

**Die multiplikative Verteilung  
von homologen Alkylbenzylaminen und  
stereoisomeren Diphenyläthylendiaminen**

**Maximilian Helmut Eder**

1962





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41555213\\_0058](https://archive.org/details/IA41555213_0058)



Die multiplikative Verteilung von homologen Alkylbenzyl-  
aminen und stereoisomeren Diphenyläthylendiaminen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München



vorgelegt

von

Maximilian Helmut Eder

aus

Bad Tölz

---

1962

1. Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. H. Schö n e n b e r g e r
2. Berichterstatter: Prof. Dr. E. B a m a n n

Tag der mündlichen Prüfung: **19. 12. 62**

Meiner lieben Mutter



Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom August 1959 bis März 1962 am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München durchgeführt.

Anregung hierzu gab mir Herr Privatdozent Dr. H. Schö n e n b e r g e r, dem ich für die wissenschaftliche Anleitung und hervorragende Betreuung zu grossem Dank verpflichtet bin.

Ebenso möchte ich Herrn Professor Dr. E. B a m a n n, Direktor des Instituts für Pharmazie und Lebensmittelchemie, meinen ergebensten Dank aussprechen für die grosszügige Förderung meiner Arbeit und für das mir stets entgegengebrachte Interesse und Wohlwollen.

Ich danke auch allen Professoren, in deren akademischem Unterricht ich Anregung und Förderung erfuhr.



## Inhaltsübersicht

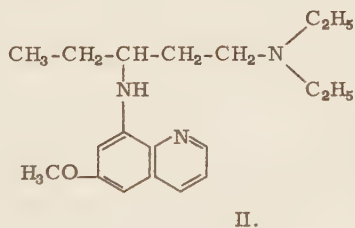
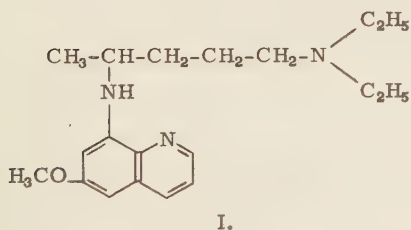
|                                                                                                                                                          | Seite |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| I. Einführung .....                                                                                                                                      | 1     |
| II. Trennung von homologen Benzylalkylaminen durch multiplikative Verteilung .....                                                                       | 4     |
| 1. Untersuchungen mit dem Lösungsmittelsystem Chloroform/Methanol/Pufferlösung .....                                                                     | 4     |
| 2. Die Erweiterung des Anwendungsbereiches von Lösungsmittelsystemen durch Veränderung des Volumenverhältnisses Oberphase : Unterphase .....             | 22    |
| 3. Entwicklung einer neuen Verteilungsmaschine mit änderbarem Unterphasenvolumen .....                                                                   | 29    |
| 4. Eignung des Lösungsmittelsystems Ligroin/Methanol/Pufferlösung zur Trennung homologer Benzylalkylamine bei verschiedenen Mischungsverhältnissen ..... | 31    |
| III. Stereochemische Untersuchungen in der Diphenyläthylendiaminreihe mit Hilfe von Verteilungsverfahren .....                                           | 46    |
| 1. Umsetzung von Benzylidenalkylaminen mit Aluminiumamalgam und Auftrennung der Reaktionsgemische durch multiplikative Verteilung.                       | 46    |
| 2. Die Konfiguration der stereoisomeren N, N' -Dialkyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenyläthylendiamine .....                                                  | 74    |
| IV. Ergänzungen zu experimentellen Vornahmen .....                                                                                                       | 78    |
| 1. Herstellung der Benzylidenalkylamine .....                                                                                                            | 78    |
| 2. Synthese der Benzylalkylamine .....                                                                                                                   | 79    |
| 3. Umsetzung von Schiffschén Basen mit amalgamiertem Aluminium ..                                                                                        | 81    |
| 4. N, N' -Diäcetyl-N, N' -dialkyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenyläthylendiamine .....                                                                       | 87    |
| 5. Bestimmung der Verteilungskoeffizienten .....                                                                                                         | 87    |
| 6. Die Verteilungsmaschinen .....                                                                                                                        | 87    |
| 7. Lösungsmittelsysteme einschliesslich der Pufferlösungen .....                                                                                         | 88    |
| 8. Trennung des racemischen N, N' -Dibutyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenyläthylendiamins in seine optischen Antipoden .....                                 | 88    |
| V. Zusammenfassung .....                                                                                                                                 | 91    |
| VI. Literaturverzeichnis .....                                                                                                                           | 93    |



## I. Einführung

Die multiplikative Verteilung hat in den letzten fünfzehn Jahren durch die Entwicklung neuer Verfahrenstypen und durch die Konstruktion rationell arbeitender Verteilungsmaschinen auf vielen Gebieten der Chemie in zunehmendem Masse erfolgreiche Anwendung gefunden. Von den verschiedenen, heute bekannten Verteilungsverfahren hat das von L.C.CRAIG (9) im Jahre 1944 entwickelte und nach ihm benannte Einstromverfahren (Craig-Verteilung) besondere Bedeutung erlangt. Die grössten Erfolge, die mit Hilfe von Verteilungsverfahren erzielt wurden, liegen auf dem Gebiet der Naturstoffchemie; sie führten zur Reindarstellung zahlreicher Antibiotika (6), Alkaloide (4), Hormone (7) und vieler anderer pharmazeutisch interessanter Stoffe (3).

In der präparativen Chemie wurden multiplikative Verteilungsverfahren nur in sehr beschränktem Masse angewendet. Sie dienten dabei vorwiegend zur Trennung isomerer oder nahe verwandter Verbindungen. So konnte L.C.CRAIG durch einen 19stufigen Verteilungsprozess mit dem Lösungsmittelsystem Cyclohexan/2.1m Phosphatpufferlösung (pH 5.33) in einem Handelspräparat neben Plasmochin (I), eine zweite, dem Plasmochin isomere Verbindung (II) nachweisen (10).



Die ersten Untersuchungen zur präparativen Auftrennung und quantitativen Bestimmung von Reaktionsgemischen durch multiplikative Verteilung wurden kürzlich in unserem Institut von K.BORAH (5) am Beispiel der mangankatalysierten Umsetzung von Benzylidenbutylamin mit Isopropylmagnesiumbromid durchgeführt.



Durch systematisches Variieren des Methanolgehaltes und der Wasserstoffionenkonzentration der Pufferlösung konnten Mischungen entwickelt werden, die sich zur Auftrennung von Basen verschiedener Molekülgrösse eignen. Darüber hinaus gelang es den Anwendungsbereich von Lösungsmittelgemischen, die sich für die Trennung von Basen einer bestimmten Molekülgrösse als günstig erwiesen, durch Variieren des Volumenverhältnisses Oberphase zu Unterphase erheblich zu grossen und kleinen Molekülgrössen hin zu erweitern.

Für die Durchführung dieser Experimente wurde eine Verteilungsmaschine entwickelt, die eine starke Veränderung des Ober- und Unterphasenvolumens gestattet.

Die Leistungsfähigkeit der entwickelten Lösungsmittelsysteme konnte durch die Trennung der neun homologen Verbindungen Benzyl-, Benzylmethyl-, Benzyläthyl-, Benzylpropyl-, Benzylbutyl-, Benzylamyl-, Benzylhexyl-, Benzylheptyl- und Benzyl-octylamin demonstriert werden.

Weiterhin wurde mit den entwickelten Lösungsmittelsystemen die Umsetzung der Benzylidenalkylamine mit Aluminiumamalgam einer eingehenden Untersuchung unterzogen.

Bei diesen Synthesen ist neben dem monomeren Reaktionsprodukt, Benzylalkylamin, noch das Stereoisomerengemisch des dimeren N, N' -Dialkyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamins zu erwarten.

Zur Untersuchung gelangten die Reaktionsgemische von Benzylidenaminen, die am Stickstoff durch den Methyl-, Äthyl-, Propyl-, Butyl-, Isobutyl-, Amyl-, Isoamyl-, Hexyl-, Heptyl- und Octylrest substituiert sind.

Es zeigte sich, dass bei den kurz- und langkettig substituierten Benzylidenalkylaminen neben 10-20% Benzylalkylamin ausschliesslich die Mesoform des N, N' -Dialkyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamins gebildet wird. Die mit Butyl-, Isobutyl- und Isoamylamin substituierten Benzylidenalkylamine lieferten bei der Umsetzung mit Aluminiumamalgam Benzylalkylamin und ein Gemisch aus racemischem und mesoidem Diphenyläthylendiamin.

Bei der Identifizierung der Einzelkomponenten dieser Reaktionsgemische und bei der konfigurativen Zuordnung der stereoisomeren Verbindungen stellten die Verfahren der multiplikativen Verteilung ihre hervorragende Brauchbarkeit unter Beweis.

## II. Trennung von homologen Benzylalkylaminen durch multiplikative Verteilung

### 1. Untersuchungen mit dem Lösungsmittelsystem

#### Chloroform/Methanol/Pufferlösung

Für die quantitative Bestimmung und präparative Reindarstellung von Aminen in Vielkomponentenmischungen eignen sich, wie K.BORAH (5) kürzlich an einem speziellen Beispiel zeigen konnte, besonders gut Verfahren der multiplikativen Verteilung. Die Leistungsfähigkeit dieser Verteilungsmethoden kommt in dem vorliegenden Abschnitt deutlich zum Ausdruck durch die erfolgreiche Auftrennung von homologen Alkylbenzylaminen (Benzylamin-Benzyl-octylamin), die sich mit den üblichen Methoden wie Destillation und Kristallisation nicht oder nur unvollständig trennen lassen. Als besonders geeignet erweisen sich bei diesen Versuchen Lösungsmittelsysteme, die aus Chloroform/Methanol/Salzsäure und Chloroform/Methanol/Pufferlösung bestehen. Lösungsmittelgemische, in denen Salzsäure enthalten ist, eignen sich zur Trennung von Benzylalkylaminen mittlerer Kettenlänge (Propyl-Heptylbenzylamin), während mit gepufferten Systemen praktisch alle Amine mit Ausnahme der langkettig substituierten Verbindungen (Heptyl-Octylbenzylamin) getrennt werden.

Die Aufteilung dieser langkettig substituierten Benzylalkylamine gelingt auch nicht, wenn der Methanolgehalt der Systeme erheblich vergrößert wird. Den Beweis hierfür liefern vergleichende Untersuchungen mit den folgenden 3 Lösungsmittelsystemen, die sich in ihrem Methanolgehalt stark unterscheiden.

- a) Chloroform (40 Teile)/2proz. wässrige Salzsäure (40 Teile)
- b) Chloroform (40 Teile)/2proz. wässrige Salzsäure (28 Teile)/Methanol (12 Teile)
- c) Chloroform (40 Teile)/2proz. wässrige Salzsäure (15 Teile)/Methanol (25 Teile).

Es wurden bei diesen Versuchen die homologen Benzylalkylamine Benzylamin, Methyl-, Äthyl-, Propyl-, Butyl-, Amyl-, Hexyl-, Heptyl- und Octylbenzylamin auf ihr Verteilungsverhalten in den Lösungsmittelgemischen a, b und c geprüft. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 1 Seite 5 aufgeführt. Entgegen unseren Annahmen findet mit steigendem Alkoholgehalt keine Änderung der Verteilungskoeffizienten im Sinne einer vermehrten Anreicherung in der wässrigen Phase statt. Die Koeffizienten der Benzylalkylamine werden nicht größer, sondern nehmen im Gegenteil mit zunehmendem Methanolgehalt des Systems ab.

Tabelle 1

Verteilungskoeffizienten K von N-Alkylbenzylaminhydrochloriden bei 20-23° und die daraus berechneten  $r_{\max}$ -Werte für einen Craig-Grundprozess über 96 Verteilungsschritte

| N-Alkylbenzylamin-<br>hydrochlorid | Lösungsmittelsystem |            |      |            |       |            |
|------------------------------------|---------------------|------------|------|------------|-------|------------|
|                                    | a                   |            | b    |            | c     |            |
|                                    | K                   | $r_{\max}$ | K    | $r_{\max}$ | K     | $r_{\max}$ |
| Benzylaminhydrochlorid (A)         | -                   | -          | 87.5 | 95         | 10.94 | 95         |
| Methylbenzylaminhydrochlorid (B)   | -                   | -          | 75.2 | 95         | 6.02  | 83         |
| Äthylbenzylaminhydrochlorid (C)    | -                   | -          | 37.3 | 94         | 3.67  | 76         |
| Propylbenzylaminhydrochlorid (D)   | 41.00               | 94         | 12.3 | 89         | 1.98  | 64         |
| Butylbenzylaminhydrochlorid (E)    | 13.9                | 90         | 2.84 | 71         | 1.11  | 51         |
| Amylbenzylaminhydrochlorid (F)     | 2.18                | 66         | 1.04 | 49         | 0.65  | 37         |
| Hexylbenzylaminhydrochlorid (G)    | 0.41                | 28         | 0.3  | 27         | 0.39  | 27         |
| Heptylbenzylaminhydrochlorid (H)   | 0.12                | 10         | 0.1  | 7          | 0.24  | 18         |
| Octylbenzylaminhydrochlorid (I)    | 0.06                | 5          | 0.07 | 6          | 0.20  | 16         |

Eine Ausnahme machen die höheren Glieder Hexyl-, Heptyl- und Octylbenzylamin. Bei ihnen nehmen die Koeffizienten mit steigendem Methanolgehalt geringfügig zu.

Die Tabelle zeigt weiterhin, dass bei einer Erhöhung der Methanolmenge eine Verringerung des Trenneffektes auftritt.

So lässt sich beispielsweise das Stoffpaar Amyl-/Hexylbenzylamin im methanol-freien System a bereits durch einen 42stufigen Craig-Grundprozess quantitativ auftrennen, wenn man ein Volumenverhältnis (V) Oberphase zu Unterphase von  $10.6 : 10 = 1.06$  verwendet (siehe Tabelle 2 Seite 7).

Das für die Verteilung günstigste Volumenverhältnis berechnet sich nach der Gleichung:

$$V = \sqrt{\frac{1}{K_A \times K_B}} \quad (19)$$

V ist hierbei das Volumenverhältnis Oberphase zu Unterphase,  $K_A$  und  $K_B$  sind die Verteilungskoeffizienten der Stoffe A und B.

Die Maxima der Verteilungskurven von Amyl- und Hexylbenzylamin liegen bei diesem Volumenverhältnis symmetrisch zum mittleren Element der Verteilungsbatterie. In solchen Fällen besitzt das Produkt der Verteilungszahlen ( $G$ ) <sup>+</sup>) zweier Stoffe den Wert 1. Dieses Produkt bezeichnet man als Volumenfaktor  $\alpha$ . Bei einem Wert von  $\alpha = 1$ , also bei symmetrischer Lage der beiden Verteilungskurven zum Mittelpunkt der Batterie, findet eine optimale Trennung statt. Der Trennfaktor  $\beta$  <sup>++</sup>) der beiden Benzylalkylamine beträgt für das Lösungsmittelsystem a 5.3.

Die Trennung des Stoffpaares, die im System a bereits durch 42 Schritte möglich ist, lässt sich in dem methanolhaltigen Lösungsmittelgemisch b erst durch einen 70stufigen Craig-Grundprozess erreichen. Der Trennfaktor  $\beta$  besitzt in diesem System den Wert 3,46.

Die Erhöhung des Methanolgehaltes von 12 Teilen (System b) auf 25 Teile bei Lösungsmittelgemisch c ist mit einer weiteren Verschlechterung des Trenneffektes verbunden.

Bei einem Volumenfaktor  $V_{(\alpha=1)} = 2$  sind zur Erzielung einer 99proz. Trennung 400 Verteilungsschritte erforderlich.

<sup>+</sup>) Die Verteilungszahl  $G$  (22) ist die volumenabhängige Variante des Verteilungskoeffizienten  $K$  und berechnet sich aus der Gleichung  $G = K \times V$ .

<sup>++</sup>) Die Trennbarkeit zweier Stoffe lässt sich durch den Trennfaktor  $\beta$  zum Ausdruck bringen.

$$\beta = K_A / K_B$$

Tabelle 2: Der Einfluss des Methanolgehaltes im Lösungsmittelsystem Chloroform/Methanol/Salzsäure 2% auf die Grösse des Verteilungsprozesses bei der Trennung des Stoffpaares Amyl-/Hexylbenzylamin

| Lösungsmittel-system | Amin                         | Verteilungs-koeffizient K | Trennfaktor $\beta$ | Volumenverhältnis V für $\alpha = 1$ | Verteilungs-zahl G | Zahl der Schritte für eine 99proz. Trennung |
|----------------------|------------------------------|---------------------------|---------------------|--------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------|
| a                    | Amylbenzylamin-hydrochlorid  | 2.18                      | 5.3                 | 1.06                                 | 2.3                | 42                                          |
|                      | Hexylbenzylamin-hydrochlorid | 0.41                      |                     |                                      | 0.43               |                                             |
| b                    | Amylbenzylamin-hydrochlorid  | 1.04                      | 3.46                | 1.8                                  | 1.87               | 70                                          |
|                      | Hexylbenzylamin-hydrochlorid | 0.3                       |                     |                                      | 0.54               |                                             |
| c                    | Amylbenzylamin-hydrochlorid  | 0.65                      | 1.66                | 2.0                                  | 1.30               | 400                                         |
|                      | Hexylbenzylamin-hydrochlorid | 0.39                      |                     |                                      | 0.78               |                                             |

Dieser Vergleich zeigt, dass sich das Lösungsmittelgemisch a zur Trennung von Zweistoffgemischen am besten eignet.

Beurteilt man die Systeme a, b und c auf ihre Verwendbarkeit zur Trennung von Vielkomponentengemischen, so ergibt sich eine bessere Eignung des Systems b gegenüber den Gemischen a und c.

Bei der Verteilung von Mehrstoffgemischen sollen nach unseren Befunden die Koeffizienten der einzelnen Stoffe zwischen 0.3 und 6 liegen, wenn man einen 96stufigen Zyklus zugrunde legt. Eine der Komponenten kann jedoch einen extrem hohen oder niederen Verteilungskoeffizienten besitzen. Bei grösseren Verteilungsprozessen erweitert sich der für die Trennung günstige Koeffizientenbereich entsprechend der Zahl der Verteilungsschritte. Die Anzahl der quantitativ trennbaren Stoffe ist durch die Grösse des Verteilungsprozesses begrenzt. Sie beträgt für einen 96stufigen Craig-Grundprozess im Höchstfall 5.

Die Beurteilung eines Trennerfolges ist hier nicht wie bei Zweikomponentengemischen durch den Trennfaktor  $\beta$  möglich.

Bei der Verteilung von Vielstoffgemischen ziehen wir die Lage der Maxima, die sich leicht aus den Koeffizienten der einzelnen Komponenten nach der Gleichung

$$r_{\max} = \frac{(n + 0.5) \times G - 0.5}{1 + G} \quad (20)$$

berechnen lassen, für die Abschätzung des Trennerfolges heran.

( $n$  = Anzahl der Verteilungsschritte,  $G$  = Verteilungszahl).

Die Maxima der einzelnen Komponenten müssen bei einem 96stufigen Verteilungsprozess mindestens 15 Gefässe voneinander entfernt sein, wenn noch eine ausreichende Trennung erfolgen soll.

Die Beurteilung des Systems a nach diesen Gesichtspunkten ergibt, dass die vier homologen Amine Butyl-, Amyl-, Hexyl- und Heptylbenzylamin durch einen 96stufigen Craig-Grundprozess getrennt werden können.

Zwei dieser vier homologen Glieder liegen im Koeffizientenbereich 0.3-6, das erste und das letzte Glied, das Butyl- und das Heptylbenzylamin, besitzen die extrem hohen und niederen Koeffizienten von 13.9 und 0.12. Die Maxima der einzelnen Komponenten sind voneinander mehr als 15 Elemente entfernt.

Die optimal mögliche Zahl von 5 Aminen ist hier nicht erreicht, da die Entfernung der einzelnen Maxima grösser als erforderlich ist.

Bei System b, das einen Methanolgehalt von 12 Teilen besitzt, ist die Entfernung der benachbarten Maxima geringer. Durch einen 96stufigen Craig-Grundprozess lassen sich daher anstelle von vier sogar fünf homologe Benzylalkylamine

(Propyl-, Butyl-, Amyl-, Hexyl- und Heptylbenzylamin) auftrennen. Extrem hohe und niedere Koeffizienten besitzen in diesem System die Verbindungen Propyl- (12.3) und Heptylbenzylamin (0.1). Die Koeffizienten der drei restlichen Verbindungen liegen im Bereich von 0.3-6.

Bei System c mit 25 Teilen Methanol fallen in den für die Trennung günstigen Koeffizientenbereich sieben Amine (Methyl- bis Heptylbenzylamin). Dazu kommen die beiden Verbindungen Benzylamin und Octylbenzylamin mit extrem hohen (10.94) und niederen (0.20) Koeffizienten. Eine Trennung dieser neun Amine ist durch einen 96stufigen Verteilungszyklus, wie schon erwähnt, nicht möglich, da bei einem solchen Prozess nur optimal fünf Verbindungen getrennt werden können.

Die Entfernung der einzelnen Maxima untereinander liegt jeweils erheblich unter dem erforderlichen Minimalwert von 15.

Die Verteilung der fünf Homologen, Propyl- mit Heptylbenzylamin, durch einen 96stufigen Craig-Grundprozess im Lösungsmittelsystem b ist in Abbildung 1, Seite 10 graphisch dargestellt (29).

Auf der Abszisse sind die Nummern der einzelnen Verteilungsgefäße und auf der Ordinate die Substanzmenge in Millilival aufgetragen.

Die Berechnung der theoretischen Kurve erfolgt aus den Verteilungszahlen mittels der Formel:

$$\begin{aligned} \log T_{n,r} &= \log n! + r \log G - \log r! + \log (n-r)! + n \log (1 + G). \\ \log T_{n,r} &= \log T_{n,r-1} + \log \frac{n+1-r}{r} + \log G. \end{aligned} \quad (21)$$

Hierbei ist  $T_{n,r}$  die Menge der Substanz mit der Verteilungszahl  $G$ , die bei einem Verteilungsprozess von  $n$ -Schritten in der Fraktion  $r$  enthalten ist.

Der Verlauf der theoretischen Kurve zeigt, dass mit Hilfe der  $r_{\max}$ -Werte die Abschätzung eines Trennerfolges ohne Schwierigkeiten möglich ist.

Die fünf Verbindungen Propyl- mit Heptylbenzylamin sind weitgehend getrennt. Das Amylbenzylamin liegt bereits in reiner Form vor, Heptyl- und Hexylbenzylamin sowie Butyl- und Propylbenzylamin sind noch nicht völlig getrennt. Die Entfernung der Maxima beträgt bei den quantitativ getrennten Aminen etwa 25 Elemente und bei den noch nicht vollständig getrennten Stoffpaaren etwa 15 Elemente.

Die Eignung eines Lösungsmittelsystems zur Trennung von Vielkomponentengemischen lässt sich zudem sehr gut mit Hilfe einer graphischen Methode abschätzen, bei der auf der Abszisse die Anzahl der Kohlenstoffatome der Alkyl-



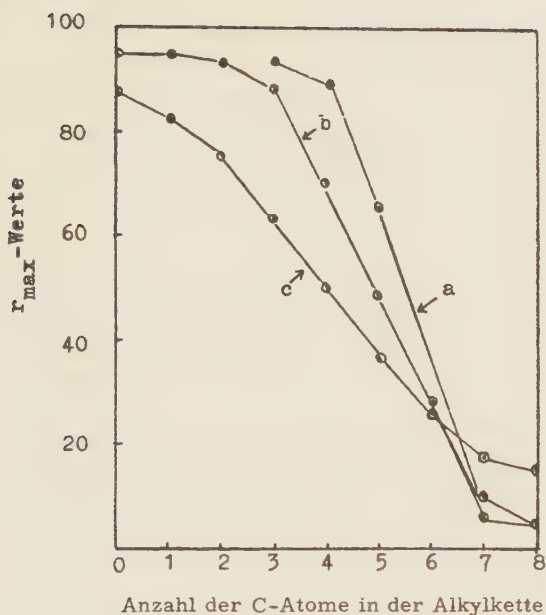


Abbildung 2: Abhängigkeit der  $r_{\max}$ -Werte von der Anzahl der C-Atome in der Alkylkette der Alkylbenzylamine für die Lösungsmittelgemische a, b und c

Man erhält für die drei verschiedenen Lösungsmittelsysteme a, b und c beim Verbinden der einzelnen Punkte Kurven, die in ihrem mittleren Bereich einen annähernd linearen Verlauf aufweisen. Diese Gerade ist durch die gleichmäßige Zunahme der  $r_{\max}$ -Werte mit steigender Alkylkettenlänge bedingt. Die starke Krümmung, die besonders beim Lösungsmittelsystem b, im Bereich der niederen und hohen Homologen auftritt, kommt durch eine zunehmende Verkleinerung der Maximaabstände zustande. Die Entfernung der einzelnen  $r_{\max}$ -Punkte, die beim Lösungsmittelsystem a beginnend, über b zu System c immer kleiner werden, kommen im Diagramm in einer geringeren Steigung der Geraden zum Ausdruck.

Die für die erfolgreiche Trennung von Vielkomponentengemischen erforderliche Voraussetzung, der genügend grosse und gleichmäßige Abstand der einzelnen

$r_{\max}$ -Werte, ist anhand dieser Abbildung sehr gut ersichtlich. Auf diese Weise ist somit die Abschätzung eines Trennerfolges bei der Verteilung von Vielstoffgemischen möglich.

In erster Linie können Stoffe getrennt werden, die auf einer Geraden liegen. Je grösser die Steigung der Geraden, desto geringer ist die für die Trennung erforderliche Zahl von Verteilungsschritten.

Zieht man diese Erkenntnisse bei der Beurteilung der drei vorliegenden Systeme vom Typ Chloroform/Methanol/2proz. Salzsäure heran, dann zeigt sich, dass das System a ohne Methanol, die grösste Trennschärfe für die Verbindungen Butyl- mit Heptylbenzylamin aufweist, was durch die Kurve in Abbildung 2 belegt ist. Die Steilheit der Kurven b und c wird immer geringer, d.h. in diesen zwei Gemischen verringern sich die Abstände der einzelnen Maxima. Sie sind bei System c bereits so klein, dass durch einen 96stufigen Craig-Grundprozess keine Trennung der einzelnen Komponenten mehr möglich ist.

Bei Anwendung eines entsprechend langen Verteilungszyklus (400 Verteilungsschritte) kann jedoch eine weitgehende Trennung der einzelnen Verbindungen, mit Ausnahme der langkettig substituierten Homologen Heptyl- und Octylbenzylamin, erzielt werden.

Die Kurve b enthält in ihrem linear verlaufenden Teil die fünf Amine Propyl- mit Heptylbenzylamin. Mit fünf Verbindungen ist die optimal erreichbare Zahl von trennbaren Stoffen für einen 96stufigen Craig-Grundprozess gegeben. System b ist somit am besten für die Verteilung von Benzylalkylaminen mittlerer Molekülgrösse geeignet.

Der flache Kurvenverlauf im Bereich der Verbindungen Methyl- mit Propyl- und Heptyl- mit Octylbenzylamin zeigt, dass das System b für die Trennung von Benzylalkylaminen mit kurz- und langkettigen Substituenten am Stickstoff, auch bei Verwendung vielstufiger Verteilungszyklen nicht geeignet ist.

Durch die Erhöhung des Methanolgehaltes werden auch die niederalkylierten Benzylalkylamine, wie die Versuche mit System c zeigen, der Verteilung zugänglich. Gleichzeitig ist jedoch mit zunehmendem Alkoholgehalt eine starke Abnahme der Entfernung der benachbarten Maxima verbunden, was eine erhebliche Erhöhung der Schrittzahl zur Folge hat.

Die Trennung der niederalkylierten Benzylalkylamine gelingt auch schon mit weniger Verteilungsschritten, wenn man anstelle der 2proz. Salzsäure Pufferlösungen verwendet. Zur Untersuchung gelangten Systeme der folgenden Zusammensetzung:

d) Chloroform (100 Teile)/Pufferlösung (100 Teile)

e) Chloroform ( 50 Teile)/Methanol ( 5 Teile)/Pufferlösung (45 Teile)

f) Chloroform ( 50 Teile) Methanol ( 12 Teile)/Pufferlösung (28 Teile).

In diesen drei Lösungsmittelgemischen wurden die vier homologen Amine Benzylamin, Methyl-, Äthyl- und Propylbenzylamin auf ihr Verteilungsverhalten bei verschiedenen pH-Werten untersucht.

Eine Erhöhung des pH-Wertes ist dabei mit einer Verkleinerung der Koeffizientenwerte verbunden.

Ähnlich wie bei den Untersuchungen mit Lösungsmittelsystem a, b und c kann auch hier festgestellt werden, dass mit steigendem Methanolgehalt eine Erniedrigung der Verteilungskoeffizienten und eine Verringerung des Trenneffektes auftritt (siehe Tabelle 3, Seite 15, Tabelle 4, Seite 16, Tabelle 5, Seite 17).

Die Untersuchung des methanolfreien Lösungsmittelsystems d auf seine Eignung zur Trennung von Zweistoffgemischen zeigte, dass im pH-Bereich 6.4-7.4 (Mischung d2-d8) eine 99proz. Trennung des Stoffpaares Äthyl-/Propylbenzylamin, bei einem Volumenfaktor von  $\alpha = 1$ , im günstigsten Fall durch einen 60stufigen Craig-Grundprozess (System d3, d6, d7, d8), im ungünstigsten Fall durch einen 100stufigen Verteilungsprozess (System d2, d4) erzielt werden kann.

Bedeutend schwieriger ist die Trennung des Stoffpaares Methyl-/Äthylbenzylamin. Sie gelingt nur mehr mit den Gemischen d6, d7 und d8, die pH-Werte von 7.0, 7.2 und 7.4 aufweisen.

Die Aufteilung des Stoffpaares Benzylamin/Methylbenzylamin ist dagegen mit keiner der aufgeführten acht Mischungen in befriedigender Weise durchführbar. Den grössten Trennfaktor  $\beta = 1.97$  besitzt das System d8.

Für die gemeinsame Trennung der vier Komponenten Benzylamin, Methyl-, Äthyl- und Propylbenzylamin eignen sich, wie die Auswertung von Tabelle 3 und Abbildung 3 (Seite 14) in der auf Seite 11 beschriebenen Weise ergibt, die Systeme d7 und besonders d8.

Bei einem 96stufigen Verteilungsprozess im Lösungsmittelsystem d8 (pH = 7.4) liegen die Komponenten Propylbenzylamin und Äthylbenzylamin in reiner Form vor. Das Stoffpaar Benzylamin/Methylbenzylamin ist nur unvollständig getrennt (siehe Tabelle 3), da der Abstand der beiden Maxima nur 13 Elemente beträgt.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei dem methanolhaltigen Lösungsmittelsystem e. Die Trennung des Stoffpaares Äthyl-/Propylbenzylamin gelingt in 99proz. Reinheit mit System e3 (pH = 7.2) durch 48 Verteilungsschritte bei einem Volumenfaktor von  $\alpha = 1$ .

Mit System e2 (pH = 7.0) und e4 (pH = 7.4) benötigt man etwa 60 und mit System e1 (pH = 6.8) ungefähr 70 Verteilungsschritte.

Das Basengemisch Methyl- / Äthylbenzylamin lässt sich nur mehr in einem pH-Bereich von 7.2-7.4 im Lösungsmittelgemisch e3 und e4 auftrennen. Für eine 99proz. Trennung der Komponenten sind bereits 150 Verteilungsschritte erforderlich.

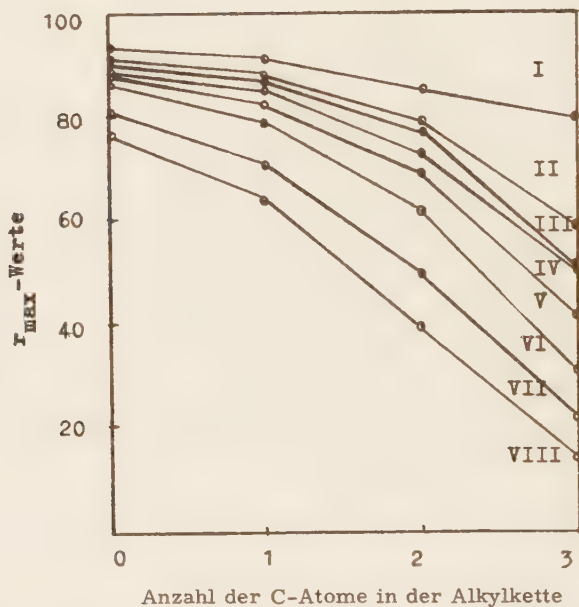


Abbildung 3: Abhängigkeit der  $r_{\max}$ -Werte von der Anzahl der C-Atome in der Alkylkette der Alkylbenzylamine für die Lösungsmittelgemische d I - d VIII

Die Abtrennung des primären Amins Benzylamin von der sekundären Base Methylbenzylamin ist auch hier nur durch vielstufige Zyklen möglich (e4 274 Verteilungsschritte, bei einem Volumenfaktor von  $\alpha = 1$ ). Für die gemeinsame Verteilung der Verbindungen Benzylamin, Methylbenzylamin, Äthylbenzylamin und Propylbenzylamin sind die Lösungsmittelsysteme e3 und e4, die einen pH-Wert von 7.2 und 7.4 aufweisen, am ehesten geeignet.

Tabelle 3

Verteilungskoeffizienten K von N-Alkylbenzylaminen bei 21-23° und die daraus berechneten  $r_{\max}$ -Werte  
für einen Craig-Grundprozess über 96 Verteilungsschritte  
im Lösungsmittelsystem Chloroform / Pufferlösung (100,100 Vol. Teile)  
(Lösungsmittelgemisch d)

|                           | Verteilungskoeffizienten K<br>für die pH-Werte |       |                      |       |       |       |       |       |  |  | Fraktionsnummern der Maxima $r_{\max}$<br>für die pH-Werte |      |     |      |      |      |      |      |
|---------------------------|------------------------------------------------|-------|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|--|--|------------------------------------------------------------|------|-----|------|------|------|------|------|
|                           | 1                                              | 2     | 3                    | 4     | 5     | 6     | 7     | 8     |  |  | 1                                                          | 2    | 3   | 4    | 5    | 6    | 7    | 8    |
| N-Alkylbenzylamin<br>pH = | 6.0 S <sup>††</sup>                            | 6.4 S | 6.6 I <sup>†††</sup> | 6.7 I | 6.8 I | 7.0 I | 7.2 I | 7.4 I |  |  | 6.0                                                        | 6.4  | 6.6 | 6.7  | 6.8  | 7.0  | 7.2  | 7.4  |
| Benzylamin (A)            | 30.4                                           | 15.1  | 13.9                 | 12.0  | 10.10 | 9.25  | 5.25  | 3.88  |  |  | 93.4                                                       | 90.6 | 90  | 89.2 | 88.0 | 87.0 | 81.0 | 77.0 |
| Methylbenzylamin (B)      | 15.3                                           | 9.8   | 8.1                  | 7.2   | 5.78  | 4.50  | 2.86  | 1.97  |  |  | 91.0                                                       | 87.7 | 86  | 84.7 | 82.0 | 79.0 | 71.5 | 64.0 |
| Äthylbenzylamin (C)       | 7.2                                            | 4.4   | 3.95                 | 3.2   | 2.53  | 1.80  | 1.13  | 0.70  |  |  | 85.0                                                       | 79.0 | 77  | 73.5 | 69.0 | 62.0 | 50.3 | 39.5 |
| Propylbenzylamin (D)      | 5.1                                            | 1.6   | 1.07                 | 1.1   | 0.77  | 0.49  | 0.30  | 0.18  |  |  | 80.5                                                       | 59.0 | 50  | 50.3 | 41.8 | 31.5 | 21.8 | 14.5 |

<sup>†</sup> S = Citratpuffer nach SØRENSEN (12)

<sup>†††</sup> I = Citronensäure-Phosphatpuffer nach McILVAINE (12).

Tabelle 4

Verteilungskoeffizienten K von N-Alkylbenzylaminen bei 20-22° und die daraus berechneten  $r_{\max}$ -Werte  
für einen Craig-Grundprozess über 96 Verteilungsschritte  
im Lösungsmittelsystem Chloroform / Methanol / Pufferlösung (50:5,45 Vol. Teile)  
(Lösungsmittelgemisch e)

|                      | Verteilungskoeffizienten K<br>für die pH-Werte |            |            |            | Fraktionsnummern der Maxima $r_{\max}$<br>für die pH-Werte |          |          |          |
|----------------------|------------------------------------------------|------------|------------|------------|------------------------------------------------------------|----------|----------|----------|
|                      | 1<br>pH =<br>6.8 I <sup>+) </sup>              | 2<br>7.0 I | 3<br>7.2 I | 4<br>7.4 I | 1<br>6.8                                                   | 2<br>7.0 | 3<br>7.2 | 4<br>7.4 |
| N-Alkylbenzylamine   |                                                |            |            |            |                                                            |          |          |          |
| Benzylamin (A)       | 6.30                                           | 6.04       | 6.02       | 2.65       | 82.5                                                       | 83.0     | 83.0     | 70.0     |
| Methylbenzylamin (B) | 3.20                                           | 2.98       | 3.14       | 1.42       | 73.5                                                       | 72.0     | 73.2     | 56.0     |
| Äthylbenzylamin (C)  | 1.80                                           | 1.52       | 1.27       | 0.57       | 62.0                                                       | 58.0     | 53.8     | 35.0     |
| Propylbenzylamin (D) | 0.53                                           | 0.40       | 0.29       | 0.14       | 33.4                                                       | 27.5     | 21.0     | 12.0     |

<sup>+)</sup>  I = Citronensäure-Phosphatpuffer nach McILVAINE (12)

Tabelle 5

Verteilungskoeffizienten K von N-Alkylbenzylaminen bei 20-21° und die daraus berechneten  $r_{\max}$ -Werte für einen Craig-Grundprozess über 96 Verteilungsschritte  
im Lösungsmittelsystem Chloroform/Methanol/Pufferlösung (40:12:28 Vol. Teile)  
(Lösungsmittelgemisch f)

|                                                | 1  | Verteilungskoeffizienten K<br>für die pH-Werte |                      |       |       |       |      |      | Fraktionsnummern der Maxima $r_{\max}$<br>für die pH-Werte |      |      |      |  |  |  |
|------------------------------------------------|----|------------------------------------------------|----------------------|-------|-------|-------|------|------|------------------------------------------------------------|------|------|------|--|--|--|
|                                                |    | 2                                              | 3                    | 4     | 5     | 6     | 1    | 2    | 3                                                          | 4    | 5    | 6    |  |  |  |
| N-Alkylbenzylamin<br>pH = 4.0 S <sup>+) </sup> |    | 6.0 S                                          | 6.2 I <sup>++)</sup> | 6.4 I | 6.6 I | 6.8 I |      |      |                                                            |      |      |      |  |  |  |
| Benzylamin (A)                                 | 48 | 10.00                                          | 10.20                | 7.30  | 4.98  | 3.41  | 94.5 | 88.0 | 88.0                                                       | 85.0 | 80.0 | 74.5 |  |  |  |
| Methylbenzylamin (B)                           | 20 | 5.80                                           | 5.20                 | 3.37  | 2.60  | 1.97  | 92.0 | 82.2 | 81.0                                                       | 74.3 | 69.7 | 64.0 |  |  |  |
| Äthylbenzylamin (C)                            | -  | 4.23                                           | 3.20                 | 2.00  | 1.35  | 0.90  | -    | 77.8 | 73.6                                                       | 64.2 | 55.5 | 45.5 |  |  |  |
| Propylbenzylamin (D)                           | -  | 1.62                                           | 1.04                 | 0.68  | 0.42  | 0.30  | -    | 59.4 | 48.8                                                       | 38.9 | 28.2 | 21.8 |  |  |  |

<sup>+)</sup>  S = Citratpuffer nach SÖRENSEN (12)

<sup>++)</sup>  I = Citronensäure-Phosphatpuffer nach McILVAINE (12)

Wie in Tabelle 4 und Abbildung 4 ersichtlich, liegen die Verbindungen Äthyl- und Propylbenzylamin nach einem 96stufigen Craig-Grundprozess weitgehend in reiner Form vor, während das Stoffpaar Benzylamin/Methylbenzylamin nur unvollständig getrennt ist.

Die Untersuchungen mit dem Lösungsmittelgemisch f, das sich durch den höchsten Methanolgehalt (12 Teile) auszeichnet, liefern wenig brauchbare Ergebnisse (siehe Tabelle 5 und Abbildung 5, Seite 17 und 19). Zwar gelingt auch hier noch mit allen Systemen (f2-f6) eine Trennung des Stoffpaares Äthyl-/Propylbenzylamin.

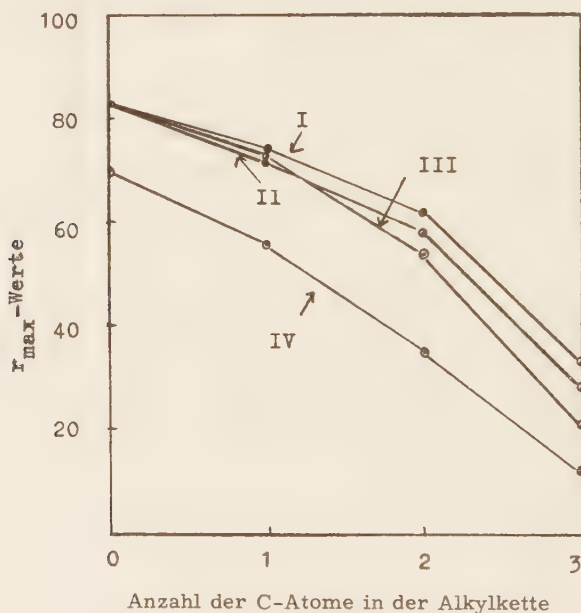


Abbildung 4: Abhängigkeit der  $r_{\max}$ -Werte von der Anzahl der C-Atome in der Alkylkette der Alkylbenzylamine für die Lösungsmittelgemische I - e IV

Die Verteilung des Stoffpaares Methyl- / Äthylbenzylamin ist dagegen nur mehr mit der Mischung f6 ausreichend.

Die Auftrennung des Paares Benzylamin/ Methylbenzylamin ist bei den besten Systemen (f5 und f6) sehr unvollständig. Die Entfernung der Maxima der beiden Komponenten beträgt bei einem 96stufigen Verteilungsprozess 10 Elemente. Für die Trennung der vier Verbindungen eignet sich nur das System f6, wobei selbst bei einem 150stufigen Verteilungsprozess die Trennung von Benzylamin und Methylbenzylamin unvollständig bleibt.

Die Untersuchungen, die mit den Lösungsmittelsystemen d, e und f, bei verschiedenen pH-Werten durchgeführt wurden, ergaben, dass sich die Gemische d8, e3, e4 und f6 für die Trennung der niederalkylierten Benzylalkylamine am besten eignen. In allen untersuchten Lösungsmitteln war die Trennung der primären Base Benzylamin vom sekundären Amin Methylbenzylamin, selbst bei Zugrundelegung eines 150stufigen Verteilungszyklus unvollständig.

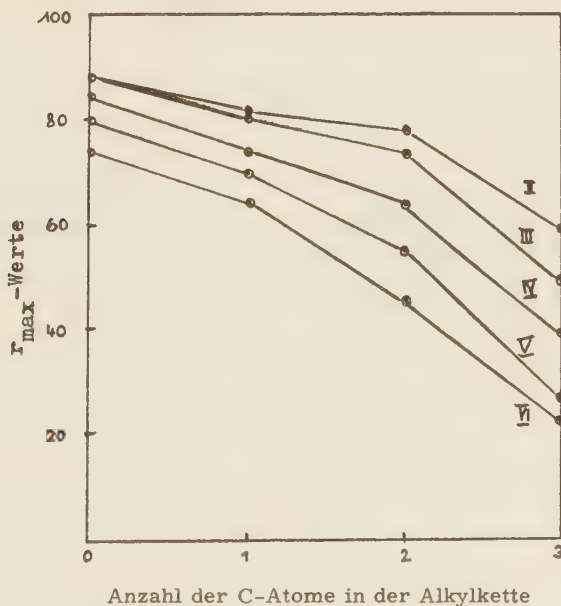


Abbildung 5: Abhängigkeit der  $r_{\max}$ -Werte von der Anzahl der C-Atome in der Alkylkette der Benzylalkylamine für die Lösungsmittelgemische fII-fVI

Der Anwendungsbereich des Lösungsmittelsystems Chloroform/Methanol/2proz. Salzsäure lässt sich, wie die angeführten Versuche beweisen, bei Ersatz der Säure durch Puffermischungen geeigneten pH-Wertes von Benzylalkylaminen mittlerer Kettenlänge auf solche mit niederen Substituenten am Stickstoff ausdehnen.

Die angestellten Betrachtungen wurden durch eine Modellverteilung im Lösungsmittelsystem e3 überprüft. Zu den vier Verbindungen Benzylamin (A), Methylbenzylamin (B), Äthylbenzylamin (C) und Propylbenzylamin (D) kam bei diesem Versuch noch Butylbenzylamin (E) hinzu. Die Auftrennung erfolgte mit Hilfe eines 150stufigen Craig-Grundprozesses. Die Auswahl dieser Schrittezahl erfolgte anhand folgender Überlegungen: In den für einen 96stufigen Grundprozess günstigsten Koeffizientenbereich von 0,3-6 fallen hier anstelle von drei, die vier Verbindungen Benzylamin, Methyl-, Äthyl- und Propylbenzylamin. Einen extrem niederen Koeffizienten ( $K = 0,075$ ) weist das Butylbenzylamin auf.

Eine Kurvenüberlappung ist bei einem 96stufigen Verteilungsprozess für die Komponenten A und B und weiterhin bei dem Stoffpaar D/E zu erwarten. Durch eine Erhöhung der Schrittzahl auf 150, lässt sich jedoch das Stoffpaar D/E quantitativ voneinander trennen. Die vollständige Aufteilung der Verbindungen A und B gelingt auch mit dieser Schrittzahl nicht.

Diese Überlegungen wurden durch die Verteilung der fünf Komponenten A, B, C, D und E im Lösungsmittelsystem e3, bei einem Volumenverhältnis  $V = 25$  ml Oberphase : 25 ml Unterphase = 1 und einer Temperatur  $t = 21-23^{\circ}$ , durch einen 150stufigen Craig-Grundprozess (siehe Abbildung 6, Seite 21) bestätigt.

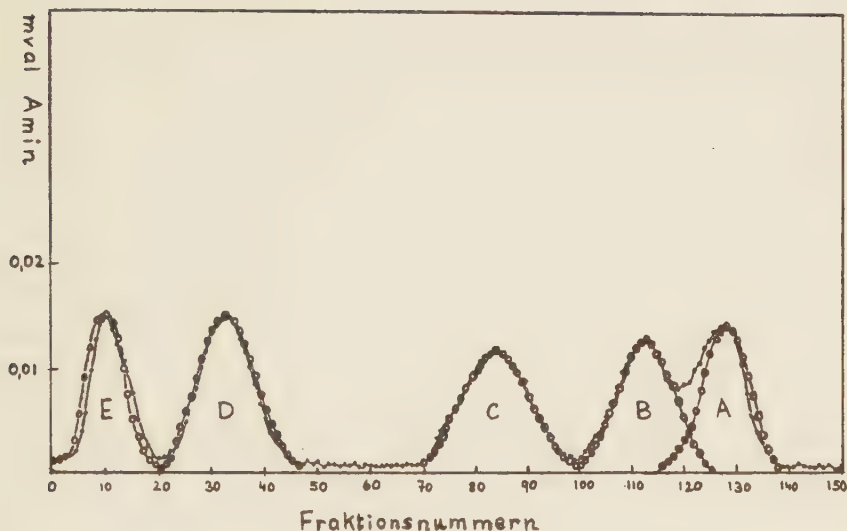


Abbildung 6: Auftrennung eines Gemisches von fünf homologen Benzylalkylaminen durch einen 150stufigen Craig-Grundprozess

Vorgelegtes Amingemisch:

|                       |                  |              |
|-----------------------|------------------|--------------|
| 0.24 mval (= 26.0 mg) | Benzylamin       | Komponente A |
| 0.21 mval (= 25.2 mg) | Methylbenzylamin | Komponente B |
| 0.19 mval (= 25.3 mg) | Äthylbenzylamin  | Komponente C |
| 0.19 mval (= 28.0 mg) | Propylbenzylamin | Komponente D |
| 0.13 mval (= 20.5 mg) | Butylbenzylamin  | Komponente E |

Verteilungsverfahren: 150stufiger Craig-Grundprozess

Lösungsmittelsystem: Chloroform / Methanol / Pufferlösung  
50:5:45 Vol. Teile. pH = 7.2.

Versuchstemperatur:  $t = 21-23^{\circ}$ .

Volumina der Phasen: Oberphase 25 ml, Unterphase 25 ml

Volumenverhältnis:  $V = 1.0 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

. — . — . — . Gefundene Kurve

o — o — o — o Berechnete Kurve.

## 2. Die Erweiterung des Anwendungsbereiches von Lösungsmittelsystemen durch Veränderung des Volumenverhältnisses Oberphase : Unterphase

Bei der multiplikativen Verteilung kommt dem Volumenverhältnis Oberphase zu Unterphase erhebliche Bedeutung zu (22).

Die Anwendung verschiedener Volumenverhältnisse äussert sich bei der Trennung eines Stoffpaares in der unterschiedlichen Grösse der Verteilungsprozesse.

Das Stoffpaar Propyl- / Butylbenzylamin lässt sich beispielsweise bei Verwendung eines Volumenverhältnisses von  $V = 1$  im Lösungsmittelsystem Chloroform(40) / Methanol(12) / 2proz. Salzsäure(28) = System b (Seite 4) durch einen 48stufigen Craig-Grundprozess nur unvollständig trennen (siehe Abb. 7, Seite 23). Die Kurven der beiden Verbindungen überlappen sich erheblich, da die beiden Maxima nur durch neun Verteilungselemente voneinander getrennt sind.

Verringert man das Oberphasenvolumen um die Hälfte, wählt man also ein Verhältnis von 5 ml Oberphase : 10 ml Unterphase ( $V = 0.5$ ), so lässt sich bereits eine wesentliche Verbesserung des Trennerfolges feststellen. Die beiden Kurven überlappen sich zwar noch, die Entfernung der Maxima hat sich jedoch von neun auf vierzehn erhöht (siehe Abb. 8, Seite 24).

Eine optimale Trennung erzielt man mit einem Volumenverhältnis von  $V = 0.17$ , also mit einer Mischung aus 1.7 ml Oberphase und 10 ml Unterphase. Unter diesen Bedingungen sind die beiden Maxima bereits siebzehn Elemente voneinander entfernt. Eine geringfügige Überschneidung der beiden Kurven ist zwar noch feststellbar, die Hauptmenge der eingesetzten Stoffe liegt jedoch in reiner Form vor (siehe Abb. 9, Seite 25). Dieses für die Trennung zweier Stoffe günstigste Volumenverhältnis lässt sich mit Hilfe der auf Seite 6 angeführten Gleichung berechnen. Bei Zugrundelegung dieses Volumenverhältnisses besitzt das Produkt der beiden Verteilungszahlen  $G_{\text{Butylbenzylamin}} \times G_{\text{Propylbenzylamin}}$  den Wert 1. Dieses Produkt bezeichnet man als Volumenfaktor  $\alpha$ .

Neben der Erzielung der für die Verteilung günstigsten Maximalage ist die Trennung von Stoffen mit extrem grossen oder kleinen Verteilungskoeffizienten ein Problem, das mit Hilfe der Volumenveränderung gelöst werden kann. Besonders vorteilhaft erweist sich das Verfahren der Veränderung der Volumina bei grossmolekularen Verbindungen mit geringer Wasserlöslichkeit. Durch extreme Volumenveränderung zugunsten der Wasserphase, ist es möglich, Verteilungszahlen zu erhalten, die in dem für die Trennung erforderlichen Koeffizientenbereich liegen.

Ganz allgemein kann man durch entsprechende Änderung des Volumenverhältnisses, mit einem bereits bewährten Lösungsmittelsystem ohne Abänderung der Zusammensetzung dieser Mischung, auch Stoffe mit ungünstig liegenden Koeffizienten einer Verteilung unterwerfen und somit den Anwendungsbereich eines Lösungsmittelsystems erheblich erweitern.

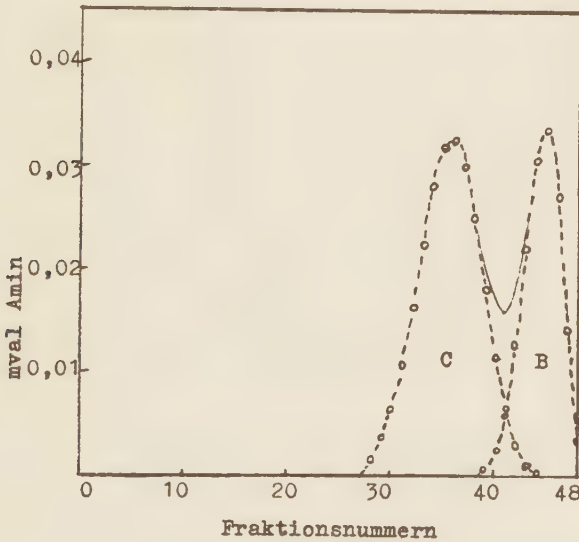


Abbildung 7: Theoretischer Kurvenverlauf des Stoffpaares Butyl-/Propylbenzylamin bei einem 48stufigen Craig-Grundprozess ( $V = 1.0$ )

Amingemisch: Butylbenzylamin = Komponente C  
Propylbenzylamin = Komponente B

Verteilungsverfahren: 48stufiger Craig-Grundprozess

Lösungsmittelsystem: Chloroform/Methanol/Salzsäure 2%,  
40:12:28 Vol.Teile

Volumina der Phasen: Oberphase 10 ml, Unterphase 10 ml.

Volumenverhältnis:  $V = 1.0 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

— o — o — o — o

Berechnete Kurve

—————

Kurvenüberlappung.

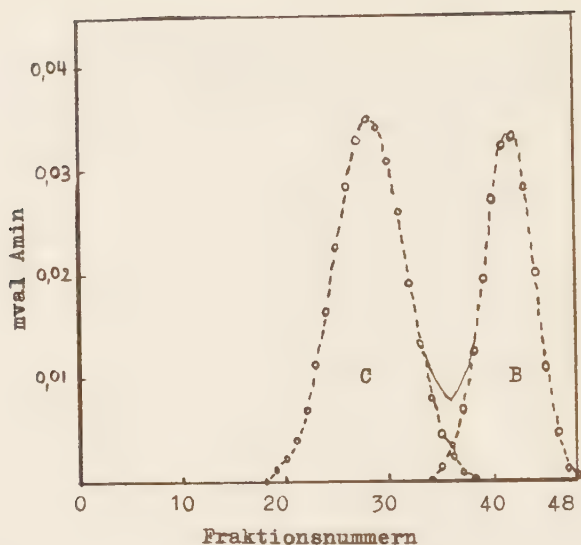


Abbildung 8: Theoretischer Kurvenverlauf des Stoffpaares Butyl-/Propylbenzylamin, bei einem 48stufigen Craig-Grundprozess.  
( $V = 0.5$ )

Amingemisch: Butylbenzylamin = Komponente C  
Propylbenzylamin = Komponente B

Verteilungsverfahren: 48stufiger Craig-Grundprozess

Lösungsmittelsystem: Chloroform/Methanol/Salzsäure 2%,  
40:12:28 Vol.Teile.

Vol umenverhältnis:  $V = 0.5 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

○ — ○ — ○ — ○ Berechnete Kurve  
———— Kurvenüberlappung

Als Beispiel sei genannt die Verteilung eines Gemisches von Heptylamin (A), Hexyl- (B) und Heptylbenzylamin (C). Unterwirft man diese Mischung bei einem Volumenverhältnis von  $V = 1$  im Lösungsmittelsystem Chloroform/Methanol/Salzsäure 2% einem 32stufigen Craig-Grundprozess mit anschliessender 16maliger Entnahme der Oberphase, dann befindet sich die Verbindung A in den entnommenen Elementen 3' -15' und in den Gefässen 25-32 der Batterie, während die Stoffe B und C ein gemeinsames Maximum bilden (siehe Abb. 10, Seite 26). Die berechneten Scheitelpunkte der beiden Verbindungen liegen bei Element 4 und 11. Sie sind also nur 7 Einheiten voneinander entfernt.

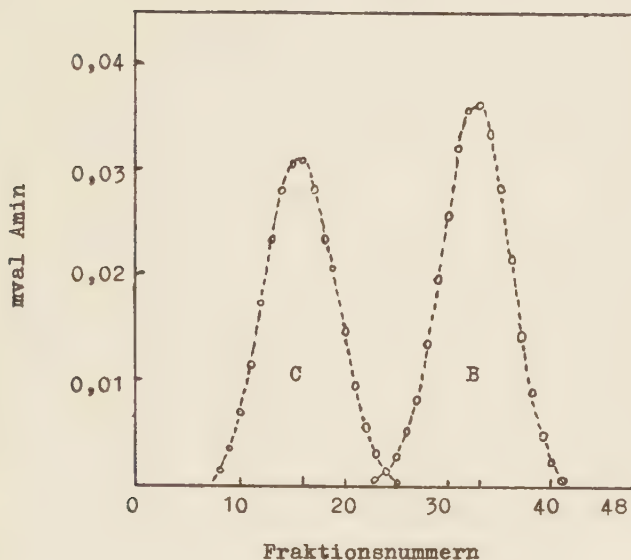


Abbildung 9: Theoretischer Kurvenverlauf des Stoffpaares Butyl-/Propylbenzylamin, bei einem 48stufigen Craig-Grundprozess.  
( $V = 0.17$ )

Amingemisch: Butylbenzylamin = Komponente C  
Propylbenzylamin = Komponente B

Verteilungsverfahren: 48stufiger Craig-Grundprozess

Lösungsmittelsystem: Chloroform/Methanol/Salzsäure 2%,  
40:12:28 Vol. Teile.

Volumenverhältnis:  $V = 0.17 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

○ — □ — ○ — ○ — Berechnete Kurve.

Erhöht man das Oberphasenvolumen auf den fünffachen Betrag, wählt man also ein Volumenverhältnis  $V = 5$ , so findet eine weitgehende Auftrennung des Gemisches von B und C in die Komponenten statt. Die Entfernung der beiden Maxima beträgt hier bereits 14 Elemente. In den Gefäßen 8-16 befindet sich reine Substanz C, in den Elementen 24-32 reine Substanz B und in den entnommenen Fraktionen 0' -8' die Substanz A (siehe Abb. 11, Seite 27).

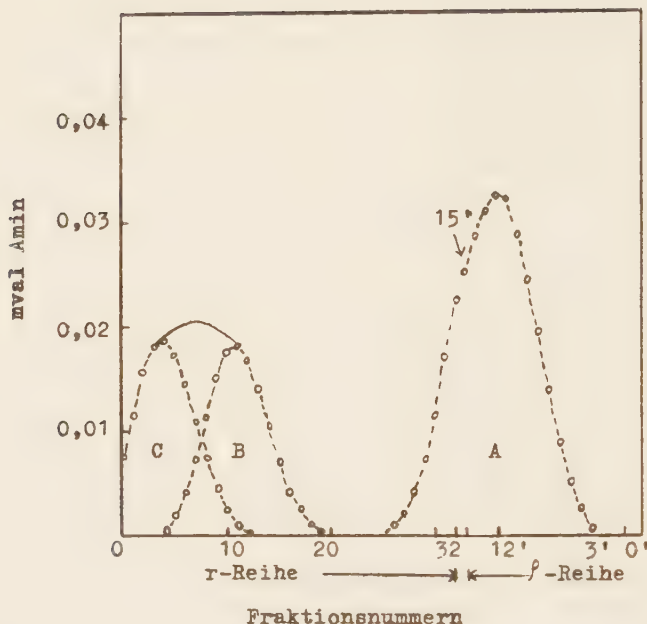


Abbildung 10: Theoretischer Kurvenverlauf bei der Trennung der Verbindungen Heptylamin, Hexyl- und Heptylbenzylamin durch einen 32stufigen Craig-Grundprozess mit 16maliger Nachfraktionierung ( $V = 1.0$ )

|              |                  |              |
|--------------|------------------|--------------|
| Amingemisch: | Heptylamin       | Komponente A |
|              | Hexylbenzylamin  | Komponente B |
|              | Heptylbenzylamin | Komponente C |

Verteilungsverfahren: 32stufiger Craig-Grundprozess mit 16maliger einphasiger Entnahme bei der Nachfraktionierung.

Lösungsmittelsystem: Chloroform / Methanol / Salzsäure 2%,  
40:12:28 Vol. Teile.

Volumenverhältnis:  $V = 1.0 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

r-Reihe Craig-Grundprozess

ρ-Reihe Nachfraktionierung

○ — ○ — ○ — ○ Berechnete Kurve

———— Kurvenüberlappung.

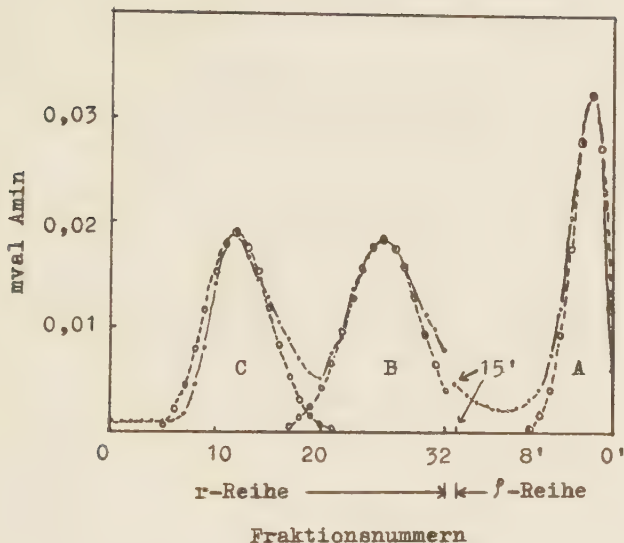


Abbildung 11: Auftrennung eines Gemisches von Heptylamin, Hexyl- Heptylbenzylamin durch einen 32stufigen Craig-Grundprozess mit 16maliger Nachfraktionierung ( $V = 5.0$ )

Vorgelegtes Amingemisch:

|                                      |              |
|--------------------------------------|--------------|
| 0.14 mval (= 16 mg) Heptylamin       | Komponente A |
| 0.16 mval (= 30 mg) Hexylbenzylamin  | Komponente B |
| 0.15 mval (= 30 mg) Heptylbenzylamin | Komponente C |

Verteilungsverfahren: 32stufiger Craig-Grundprozess mit 16maliger einphasiger Entnahme bei der Nachfraktionierung.

Lösungsmittelsystem: Chloroform/ Methanol/ Salzsäure 2%,  
40:12:28 Vol.Teile.

Volumina der Phasen: Oberphase 15 ml, Unterphase 3 ml

Volumenverhältnis:  $V = 5.0 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

Versuchstemperatur: 20-23°

r-Reihe Craig-Grundprozess

p-Reihe Nachfraktionierung

• — • — • — • Gefundene Kurve

○ — ○ — ○ — ○ Berechnete Kurve

Am günstigsten für die Trennung wäre ein Volumenverhältnis von  $V = 5.8$ .

Die in Abbildung 11 gezeigte Verteilung der Komponenten A, B und C durch einen 32stufigen Craig-Grundprozess mit anschliessender 16maliger Entnahme der Oberphasen unter Verwendung eines Volumenverhältnisses von  $V = 5.0$  im Lösungsmittelsystem Chloroform/Methanol/Salzsäure 2% bestätigt die angeführten Überlegungen.

Die Verteilung wurde mit 15 ml Oberphase und 3 ml Unterphase in einer für diesen Zweck konstruierten Verteilungsbatterie durchgeführt (siehe Abb. 12, Seite 30).

Unter diesen Bedingungen besitzt Heptylamin eine Verteilungszahl von 12.8, Heptyl- und Hexylbenzylamin Verteilungszahlen von 0.5 und 1.5. Die experimentelle Kurve stimmt mit der berechneten weitgehend überein.

### 3. Entwicklung einer neuen Verteilungsmaschine mit änderbarem Unterphasenvolumen

Die Durchführung von Verteilungsprozessen mit stark verändertem Volumenverhältnis kann im einfachsten Fall in Scheidetrichtern vorgenommen werden. Für die Ausführung vielstufiger Verteilungszyklen ist jedoch eine halb- bzw. vollautomatisch arbeitende Verteilungsbatterie unbedingt erforderlich.

Die meisten der heute im Handel befindlichen Geräte arbeiten nach dem Dekantierprinzip.

Verteilungselemente, in denen die Oberphase durch Dekantieren entfernt wird, haben L.C.CRAIG (11) 1949 und N.GRUBHOFFER (15) 1950 beschrieben. Diese Verteilungselemente wurden von H.HECKER (24) 1953 verbessert und haben sich besonders bei kleineren Verteilungsbatterien bewährt. Der Nachteil dieser drei Elementtypen ist darin zu sehen, dass nur eine Veränderung des Oberphasenvolumens im Bereich von 0-1.6 möglich ist. Um eine Erhöhung über den Wert 1.6 hinaus zu erzielen, muss bei der Konstruktion eines neuen Elementes der für die Oberphase vorgesehene Rohrinhalt entsprechend vergrößert werden.

Im Gegensatz dazu ist eine Änderung des Unterphasenvolumens nur möglich, wenn sich der Rohrinhalt durch einen verschiebbaren Kolben vergrößern bzw. verkleinern lässt. Eine derartige Konstruktion ist in Abbildung 12, Seite 30 aufgeführt.

Das Verteilungselement besteht aus dem Schüttelrohr a, dem Dekantierrohr b, dem Überlaufgefäß c und dem Ablaufrohr d, welches in den Dekantierstutzen e des nächsten Elementes führt.

Im rechten Teil des Schüttelrohres ist ein Kolben f eingeschliffen, der die Einstellung eines bestimmten Unterphasenvolumens anhand einer Skala ermöglicht. Die Arretierung des Kolbens erfolgt mittels eines Metallstabes g, der an einer Halterung h des Kolbens befestigt und durch eine durchlochte Gummischeibe geführt ist. Diese dient als Bremse für den Metallstab.

Die linke Hälfte des Schüttelrohres ist im Querschnitt erweitert, wodurch eine erhebliche Vergrößerung des Oberphasenvolumens möglich wird. Zur Entnahme des Lösungsmittelsystems dient der Hahn k. Die Elemente sind nebeneinander durch eine Haltevorrichtung m auf einer Achse befestigt.

Die Erprobung der Maschine erfolgte anhand der auf Seite 27 angeführten Trennung von Heptylamin, Hexyl- und Heptylbenzylamin (Abb. 11).

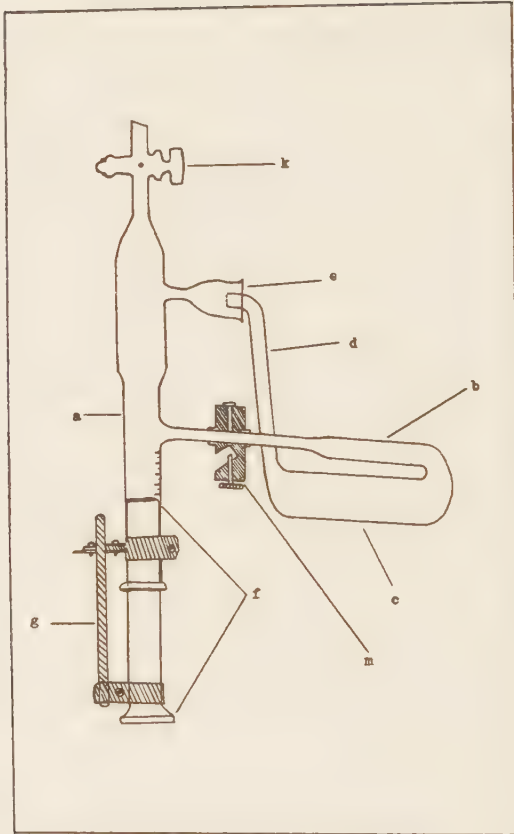


Abbildung 12: Verteilungselement mit variierbarem Phasenverhältnis

- |                     |                      |
|---------------------|----------------------|
| a: Schüttelrohr     | f: bewegbarer Kolben |
| b: Dekantierrohr    | g: Metallstab        |
| c: Überlaufgefäß    | h: Halterung         |
| d: Ablaufrohr       | k: Auslaufhahn       |
| e: Dekantierstutzen | m: Haltevorrichtung  |

Nach den bisherigen Untersuchungen lässt sich mit der beschriebenen Maschine eine Variation des Volumenverhältnisses zwischen 15 ml Oberphase : 3 ml Unterphase ( $V = 5$ ) und 2 ml Oberphase : 10 ml Unterphase ( $V = 0.2$ ) erzielen.

4. Eignung des Lösungsmittelsystems Ligroin/ Methanol/ Wasser  
zur Trennung homologer Benzylalkylamine  
bei verschiedenen Mischungsverhältnissen

Die Verteilung von Aminbasen zwischen Wasser und einem organischen Lösungsmittel, wie Ligroin, ist nur für die Trennung niedermolekularer Amine geeignet. Höhermolekulare Verbindungen besitzen in der Regel geringere Wasserlöslichkeit und sind daher bei der Verteilung zwischen Wasser und organischem Lösungsmittel fast ausschliesslich in der organischen Phase zu finden.

Um auch grossmolekulare Aminbasen der Verteilung zugänglich zu machen, muss die Löslichkeit derselben in der Wasserphase durch Zugabe eines geeigneten dritten Stoffes, wie Methanol, erhöht werden.

Die Richtigkeit dieser Überlegungen wurde am Lösungsmittelsystem Methanol/ Wasser/ Ligroin eingehend untersucht. Zur Prüfung gelangten vier verschiedene Lösungsmittelgemische, die sich durch ihren unterschiedlichen Alkoholgehalt voneinander unterscheiden.

- a) Ligroin (50)/Methanol (30)/Wasser (20)
- b) Ligroin (50)/Methanol (35)/Wasser (15)
- c) Ligroin (50)/Methanol (40)/Wasser (10)
- d) Ligroin (50)/Methanol (45)/Wasser ( 5).

Den geringsten Methanolgehalt besitzt das System a mit 30%. Bei den folgenden Gemischen steigt der Alkoholgehalt jeweils um fünf Teile, um bei der Mischung d den Wert 45 zu erreichen.

Die Testung dieser vier Systeme erfolgte, wie in Kapitel 1, Seite 4 beschrieben, an den freien Basen der homologen Reihe Benzylamin-Benzyl-octylamin. Für die Bestimmung der Koeffizientenwerte wurden 10 mg Substanz bei 20-22° zwischen je 10 ml Unter- und Oberphase verteilt. Die Ergebnisse dieser Bestimmungen sind in Tabelle 6 Seite 32 aufgeführt.

Im Gegensatz zu den Versuchen mit Systemen vom Typ Chloroform/ Methanol/ Salzsäure 2% nimmt die Grösse der Koeffizienten mit zunehmendem Methanolgehalt ab, da die Löslichkeit der Amine in der wässrig alkoholischen Unterphase in steigendem Masse grösser wird. Beim Übergang in das alkoholreichere System verringert sich die Koeffizientengrösse durchschnittlich um die Hälfte, was besonders gut am Beispiel des Propylbenzylamins zu ersehen ist. Die Werte betragen für System a 2.67, für b 1.37, für c 0.69 und für d 0.43. Die für das System a-d aus den Koeffizienten berechneten  $r_{\max}$ -Werte bei einem 96stufigen Craig-Grundprozess sind in Tabelle 7, Seite 32 aufgeführt.

Tabelle 6 Verteilungskoeffizienten von N-Alkylbenzylaminen bei 20-22°  
im Lösungsmittelsystem Ligroin/Methanol/Wasser

| N-Alkylbenzylamin    | Lösungsmittelsystem |      |      |      |
|----------------------|---------------------|------|------|------|
|                      | a                   | b    | c    | d    |
| Benzylamin (A)       | 0.14                | 0.11 | 0.09 | 0.06 |
| Methylbenzylamin (B) | 0.45                | 0.36 | 0.21 | 0.18 |
| Äthylbenzylamin (C)  | 1.06                | 0.64 | 0.37 | 0.26 |
| Propylbenzylamin (D) | 2.67                | 1.37 | 0.69 | 0.43 |
| Butylbenzylamin (E)  | 4.60                | 2.16 | 0.95 | 0.67 |
| Amylbenzylamin (F)   | 8.85                | 3.05 | 1.28 | 0.93 |
| Hexylbenzylamin (G)  | 12.80               | 5.84 | 3.02 | 1.46 |
| Heptylbenzylamin (H) | -                   | 7.92 | 3.42 | 1.70 |
| Octylbenzylamin (I)  | -                   | 9.95 | 5.24 | 2.75 |

Tabelle 7  $r_{\max}$ -Werte von N-Alkylbenzylaminen bei einem 96stufigen  
Craig-Grundprozess im Lösungsmittelsystem  
Ligroin/Methanol/Wasser

| N-Alkylbenzylamin    | Lösungsmittelsystem |    |    |    |
|----------------------|---------------------|----|----|----|
|                      | a                   | b  | c  | d  |
| Benzylamin (A)       | 11                  | 9  | 7  | 5  |
| Methylbenzylamin (B) | 29                  | 26 | 16 | 14 |
| Äthylbenzylamin (C)  | 49                  | 37 | 26 | 19 |
| Propylbenzylamin (D) | 70                  | 55 | 39 | 29 |
| Butylbenzylamin (E)  | 79                  | 66 | 47 | 38 |
| Amylbenzylamin (F)   | 87                  | 72 | 54 | 46 |
| Hexylbenzylamin (G)  | 89                  | 82 | 72 | 57 |
| Heptylbenzylamin (H) | -                   | 86 | 75 | 60 |
| Octylbenzylamin (I)  | -                   | 88 | 81 | 70 |

Die Auswertung der Ergebnisse von Tabelle 6 und 7 ergibt eine Eignung des Systems a zur Trennung der homologen Reihe Benzylamin-Benzylpropylamin. Drei dieser vier Verbindungen liegen im Koeffizientenbereich von 0.3-6, das Benzylamin besitzt den extrem niederen Koeffizienten von 0.14. Die Maxima der einzelnen Komponenten sind voneinander mindestens 15 Elemente entfernt. Die optimal mögliche Zahl von fünf trennbaren Aminen ist nicht erreicht, da das nächste Glied der homologen Reihe, das Benzylbutylamin, nur neun Elemente vom nächst niederen Glied der Reihe entfernt ist und so nicht mehr in den Verteilungsprozess miteinbezogen werden kann (siehe Tabelle 7). In Abbildung 13, S. 34 sind die theoretischen Verteilungskurven der vier Verbindungen Benzylamin (A), Methylbenzylamin (B), Äthylbenzylamin (C) und Propylbenzylamin (D) nach einem 96stufigen Craig-Grundprozess wiedergegeben. Auf der Abszisse sind die Nummern der einzelnen Verteilungsgefäße und auf der Ordinate die Substanzmenge in  $mval$  aufgetragen. Die Berechnung der einzelnen Kurvenpunkte erfolgt aus den Verteilungszahlen mittels der in Abschnitt 1, Seite 9 angegebenen Formel. Der Verlauf der Kurven zeigt, dass mit Hilfe der  $r_{max}$ -Werte eine Abschätzung des Trennerfolges möglich ist. Die vier eingesetzten Verbindungen Benzylamin, Methyl-, Äthyl- und Propylbenzylamin sind praktisch quantitativ getrennt. Die unterschiedliche Eignung der Lösungsmittelsysteme a, b, c und d zur Trennung von Vielkomponentengemischen lässt sich gut anhand der Abbildung 14 Seite 35 erkennen.

Bei dieser graphischen Darstellung sind wie auf Seite 10 in Kapitel 1 beschrieben, die Kohlenstoffatome der Alkylkette der Benzylalkylamine auf der Abszisse aufgetragen, während die Ordinate die  $r_{max}$ -Werte der einzelnen Homologen wiedergibt.

Man erhält für die vier verschiedenen Lösungsmittelsysteme beim Verbinden der einzelnen Punkte, je nach Art des Lösungsmittelgemisches, gerade oder annähernd gerade Linien oder solche, die in ihrem oberen Abschnitt Krümmungen zeigen. Ein linearer Verlauf, wie ihn die Systeme c und d aufweisen, gibt die gleichmässige Zunahme der  $r_{max}$ -Werte mit steigender Alkylkettenlänge wieder. Die Krümmungen, die bei den Lösungsmittelsystemen a und b im Bereich der höheren Homologen beobachtet werden, kommen durch eine zunehmende Verkleinerung der Maximaabstände zustande. Die Entfernungen, der einzelnen  $r_{max}$ -Punkte, die beim Lösungsmittelsystem a beginnend, über b und c zum System d immer kleiner werden, kommen im Diagramm in der Steilheit der Kurven zum Ausdruck.

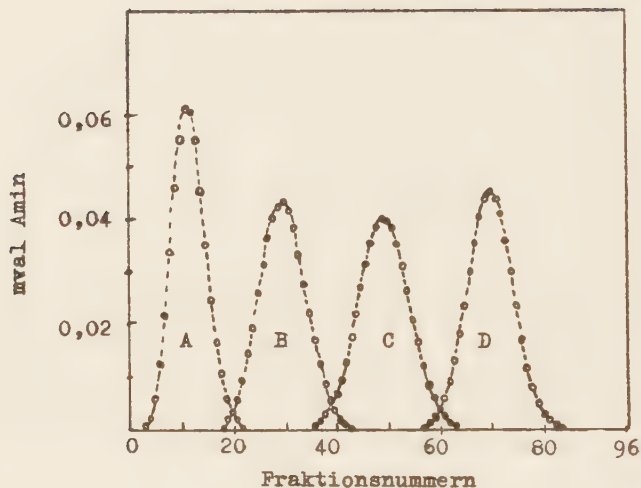


Abbildung 13: Berechnete Verteilungskurven von vier homologen Benzyl-alkylaminen bei einem 96stufigen Verteilungsprozess

|              |                  |              |
|--------------|------------------|--------------|
| Amingemisch: | Benzylamin       | Komponente A |
|              | Methylbenzylamin | Komponente B |
|              | Äthylbenzylamin  | Komponente C |
|              | Propylbenzylamin | Komponente D |

Verteilungsverfahren: 96stufiger Craig-Grundprozess

Lösungsmittelsystem: Ligroin/Methanol/Wasser  
50:30:20 Vol. Teile

Volumenverhältnis:  $V=1=V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

o — o — o — o Berechnete Kurve

Zieht man diese Erkenntnisse bei der Beurteilung der vier vorliegenden Systeme vom Typ Ligroin/Methanol/Wasser heran, dann zeigt sich, dass das Lösungsgemisch a mit dem geringsten Methanolgehalt die grösste Trennschärfe für die Verbindungen Benzylamin-Propylbenzylamin aufweist, was durch die berechnete Kurve (siehe oben) belegt ist.

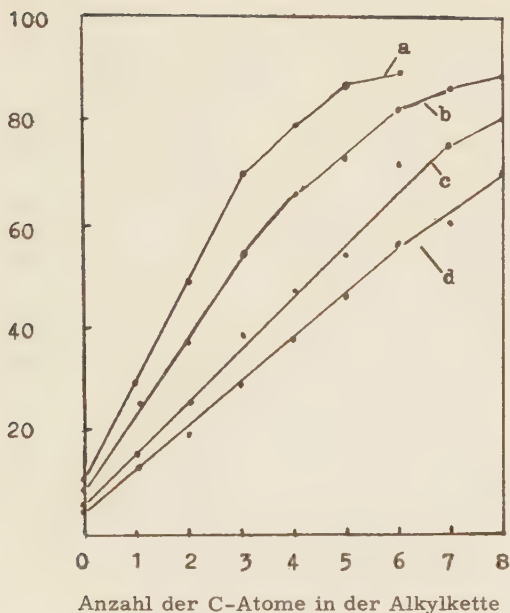


Abbildung 14: Abhängigkeit der  $r_{\max}$ -Werte von der Anzahl der C-Atome in der Alkylkette der Benzylalkylamine für die Lösungsmittelgemische a, b, c und d

Die Steilheit der Geraden b, c und d wird immer geringer, das heisst, diese drei Gemische eignen sich weniger gut zur quantitativen Trennung der einzelnen Komponenten. Die Linearität sagt aber aus, dass mit diesen Lösungsmittelgemischen bei Anwendung eines entsprechend langen Verteilungszyklus eine quantitative Trennung sämtlicher Komponenten erzielt werden kann.

In Abbildung 15, Seite 36, ist eine Verteilung der neun Benzylalkylamine (Benzylamin-Benzyl-octylamin) im Lösungsmittelsystem d, für einen 200stufigen Verteilungsprozess berechnet. Diese Schrittzahl reicht noch nicht für eine weitgehende Trennung der Verbindungen. Durch eine 200stufige Verteilung können höchstens sieben Amine quantitativ getrennt werden, da sich die Basen der Verteilungskurven entsprechend verbreitern. Für eine quantitative Trennung der neun Homologen im Lösungsmittelsystem d, sind etwa 400 Verteilungsschritte erforderlich.

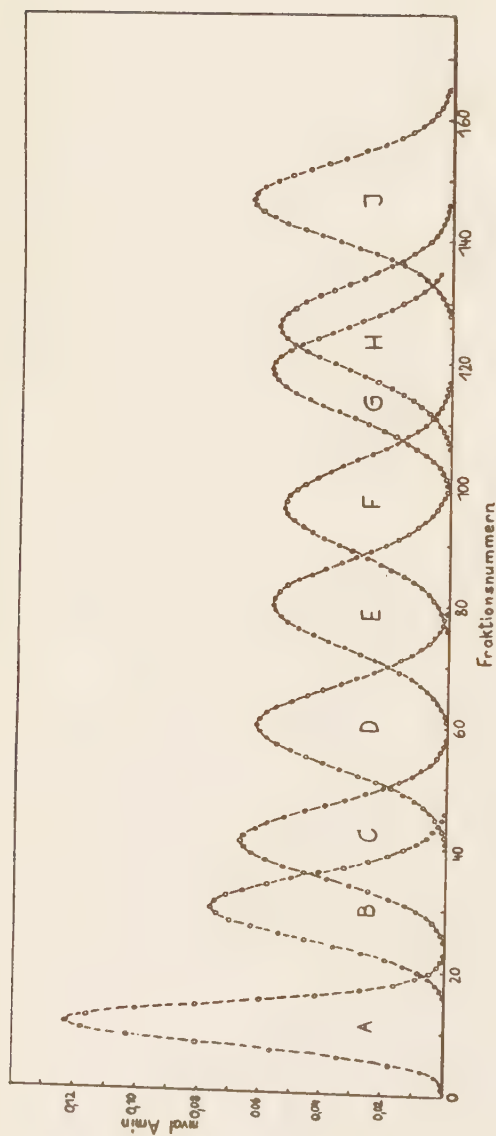


Abbildung 15: Theoretische Verteilungskurven von neun homologen Benzylalkylaminen bei einem 200stufigen Craig-Grundprozess

|                       |                                                        |              |                  |              |
|-----------------------|--------------------------------------------------------|--------------|------------------|--------------|
| Verteilungsverfahren: | 200stufiger Craig-Grundprozess                         | Amingemisch: | Benzylamin       | Komponente A |
| Lösungsmittelsystem   | d:Ligroin / Methanol / Wasser                          |              | Methylbenzylamin | Komponente B |
|                       | 50:45:5 Vol. Teile                                     |              | Äthylbenzylamin  | Komponente C |
| Volumenverhältnis:    | $V = 1 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$ |              | Propylbenzylamin | Komponente D |
|                       | o — o — o — o — o — o                                  |              | Butylbenzylamin  | Komponente E |
|                       | Berechnete Kurve.                                      |              | Amylbenzylamin   | Komponente F |
|                       |                                                        |              | Hexylbenzylamin  | Komponente G |
|                       |                                                        |              | Heptylbenzylamin | Komponente H |
|                       |                                                        |              | Octylbenzylamin  | Komponente I |

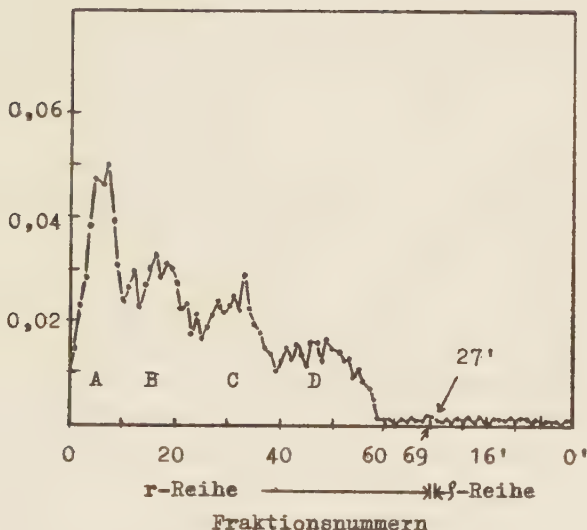


Abbildung 16: Auftrennung eines Gemisches von vier Aminen durch Craig-Verteilung mit Nachfraktionierung

Amingemisch vorgelegt:

|                     |                  |              |
|---------------------|------------------|--------------|
| 0.28 mval (= 30 mg) | Benzylamin       | Komponente A |
| 0.25 mval (= 30 mg) | Methylbenzylamin | Komponente B |
| 0.22 mval (= 30 mg) | Äthylbenzylamin  | Komponente C |
| 0.20 mval (= 30 mg) | Propylbenzylamin | Komponente D |

Verteilungsverfahren: 69stufiger Craig-Grundprozess mit 27maliger einphasiger Entnahme bei der Nachfraktionierung.

Lösungsmittelsystem: Ligroin / Methanol / Wasser  
50;30;20 Vol. Teile

Volumina der Phasen: Oberphase 10 ml, Unterphase 10 ml

Volumenverhältnis:  $V = 1 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

Versuchstemperatur:  $t = 21-23^{\circ}$

r-Reihe: Craig-Grundprozess

p-Reihe: Nachfraktionierung

..... Gefundene Kurve.

Zur Überprüfung der theoretischen Betrachtungen wurde im Lösungsmittelsystem a (Ligroin/Methanol/Wasser 50:30:20 Vol. Teile) eine Verteilung der Verbindungen Benzylamin-Propylbenzylamin durch einen 69stufigen Craig-Grundprozess mit 27maliger Nachfraktionierung vorgenommen. Die Ergebnisse dieses Experimentes sind in Abbildung 16, Seite 37 aufgeführt. Im Kurvenverlauf ist zwar eine angedeutete Trennung der vier Komponenten zu sehen, jedoch zeigen sich erhebliche Unregelmässigkeiten, die in erster Linie auf die Bildung äusserst stabiler Emulsionen während des Verteilungsprozesses zurückzuführen sind. Diese Schwierigkeit kann auch nicht durch Erhöhung der Absetzzeit restlos beseitigt werden. Vermutlich spielt die Abhängigkeit der Koeffizientenwerte von der eingesetzten Menge des Amins eine Rolle. Für eine praktische Verwendung scheiden damit die Lösungsmittelsysteme a, b, c und d aus.

Die angeführten Fehlerquellen konnten jedoch bei Ersatz der wässrigen Phase durch Pufferlösungen von geeignetem pH-Wert ausgeschaltet werden. Um ein Ausfallen der Puffersalze beim Absättigen der Phasen zu verhindern, musste der Methanolgehalt auf zehn Teile reduziert werden.

In dem entwickelten Lösungsmittelsystem Ligroin(50) /Methanol(10) /Pufferlösung(40) wurde das Verteilungsverhalten der niederalkylierten Benzylamine (Benzylamin, Methyl-, Äthyl- und Propylbenzylamin) und der langkettig substituierten Basen (Hexyl-, Heptyl- und Octylbenzylamin) bei verschiedenen pH-Werten studiert. Die Ergebnisse der Untersuchungen mit den niederalkylierten Verbindungen sind in Tabelle 8, Seite 39 aufgeführt.

Mit abnehmender Wasserstoffionenkonzentration kommt es zu einer Vergrösserung der Verteilungskoeffizienten. Am geeignetsten für die Trennung der vier Amine erweist sich Lösungsmittelsystem 3. Der pH-Wert der wässrigen Phase beträgt in diesem Gemisch 9.2.

In dem für die Trennung günstigsten Koeffizientenbereich von 0.3-6 liegen die Stoffe Methylbenzylamin ( $K = 0.42$ ) und Äthylbenzylamin ( $K = 1.14$ ). Einen niederen Koeffizienten besitzt die Verbindung Benzylamin ( $K = 0.14$ ). Das Propylbenzylamin ( $K = 5.17$ ) ist weitgehend in der Ligroinphase enthalten.

Bei einem 96stufigen Craig-Grundprozess sind die Maxima der Stoffe Propyl- und Äthylbenzylamin, wie sich aus Tabelle 8 ersehen lässt, 30 Elemente voneinander entfernt. Die Auftrennung verläuft bei diesem Stoffpaar quantitativ.

Die Verbindungen Äthyl- und Methylbenzylamin, deren Maxima eine Entfernung von 23 Elementen aufweisen, sind nach 96 Verteilungsschritten ebenfalls sehr gut getrennt.

Tabelle 8 Verteilungskoeffizienten K von N-Alkylbenzylaminen bei 20-23° und die daraus berechneten  $r_{\max}$ -Werte für einen Craig-Grundprozess über 96 Verteilungsschritte im Lösungsmittelsystem Ligroin/Methanol/Pufferlösung (50:10:40 Vol. Teile)

| N-Alkylbenzylamin<br>pH = | Verteilungskoeffizienten<br>K für die pH-Werte |            |            | Fraktionsnummern<br>der Maxima<br>$r_{\max}$ für die pH-Werte |          |          |
|---------------------------|------------------------------------------------|------------|------------|---------------------------------------------------------------|----------|----------|
|                           | 1<br>8.6 K <sup>+) </sup>                      | 2<br>9.0 K | 3<br>9.2 K | 1<br>8.6                                                      | 2<br>9.0 | 3<br>9.2 |
| Benzylamin (A)            | 0.05                                           | 0.15       | 0.14       | 4                                                             | 13       | 11       |
| Methylbenzylamin (B)      | 0.10                                           | 0.35       | 0.42       | 8                                                             | 25       | 28       |
| Äthylbenzylamin (C)       | 0.27                                           | 0.81       | 1.14       | 20                                                            | 43       | 51       |
| Propylbenzylamin (D)      | 1.02                                           | 3.73       | 5.17       | 48                                                            | 76       | 81       |

<sup>+)</sup>  K = Borax-Kaliumbiphosphat-Puffer nach KOLTHOFF (12)

Für das Stoffgemisch Methylbenzylamin und Benzylamin ergibt sich ein Abstand der Verteilungsmaxima von 17 Elementen. Bei diesen beiden Verbindungen ist eine geringfügige Überlappung der benachbarten Kurvenhälften zu erwarten.

Eine Erniedrigung des pH-Wertes auf 9.0 führt zu einer Verschlechterung des Trenneffektes. Zwar lassen sich auch hier noch die Stoffpaare Äthyl-/Methylbenzylamin und Propyl-/Äthylbenzylamin weitgehend voneinander trennen, wie der Verlauf der Kurve in Abbildung 17, Seite 40 zeigt, eine Aufteilung der Komponenten Methylbenzylamin und Benzylamin ist in diesem pH-Bereich nicht mehr befriedigend möglich.

Vergleicht man schliesslich in Abbildung 17 die Kurve des Lösungsmittelgemisches 1 (pH = 8.6) mit denen der beiden anderen Systeme (2 pH = 9.0 und 3 pH = 9.2), so wird ersichtlich, dass eine weitere Verringerung der Wasserstoffionenkonzentration zu einer erheblichen Verflachung im unteren Teil der Kurve führt. Die Stoffpaare Methyl-/Benzylamin und Äthyl-/Methylbenzylamin lassen sich in Lösungsmittelgemisch 1 nicht mehr trennen, während der steile Anstieg von Kurvenpunkt 2 auf 3 in diesem System anzeigt, dass die Verteilung von Propyl- und Äthylbenzylamin erfolgversprechend verläuft.

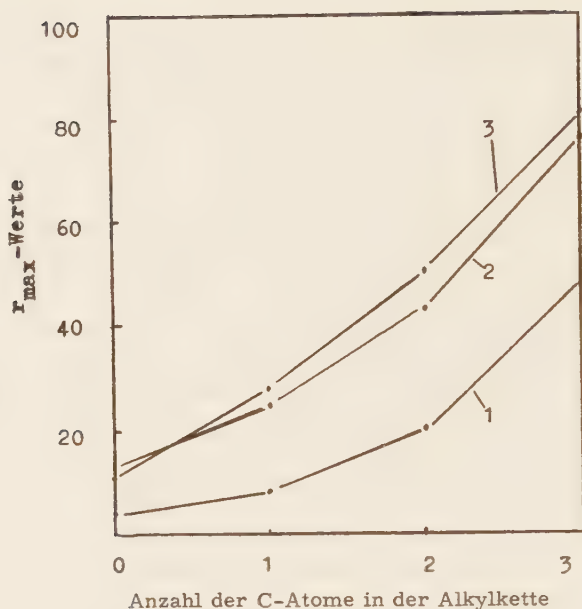
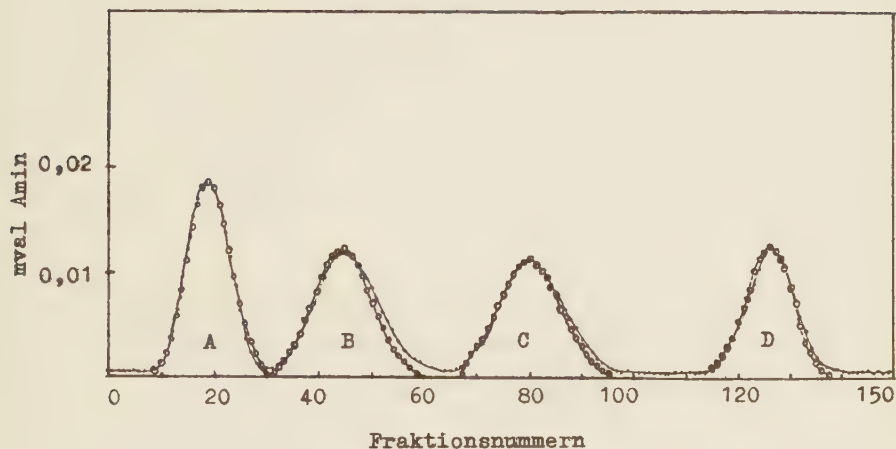


Abbildung 17: Abhängigkeit der  $r_{\max}$ -Werte von der Anzahl der C-Atome in der Alkylkette der Benzylalkylamine für die Lösungsmittelgemische 1, 2 und 3

Im Gegensatz zu den Ergebnissen, die in Kapitel 1 mit dem Lösungsmittelsystem Chloroform/Methanol/Pufferlösung vom pH 7.2 erzielt wurden, gelingt mit Gemisch 3 (Ligroin/Methanol/Pufferlösung 50:10:40 Vol. Teile) bei pH 9.2 neben der Trennung von Propyl-, Äthyl- und Methylbenzylamin auch die Aufteilung des Stoffpaares Methylbenzylamin/Benzylamin.

Diese Befunde finden ihre experimentelle Bestätigung in der quantitativen Auftrennung der vier angegebenen Verbindungen durch einen 150stufigen Craig-Grundprozess im Lösungssystem 3, bei einem Volumenverhältnis von  $V = 1$  und einer Temperatur von 21-23° (siehe Abb. 18, Seite 41). Die experimentellen Kurven zeigten sehr gute Übereinstimmung mit den berechneten. Das Verteilungsverhalten der untersuchten Amine ist in diesem Lösungsmittelsystem von der Konzentration der eingesetzten Verbindungen unabhängig.



**Abbildung 18:** Trennung eines Gemisches von vier homologen Benzylalkyl-  
aminen durch einen 150stufigen Craig-Grundprozess

Vorgelegtes Amingemisch:

0.23 mval (= 24.2 mg) Benzylamin                      Komponente A

0.21 mval (= 24.7 mg) Methylbenzylamin      Komponente B

0.19 mval (= 25.9 mg) Äthylbenzylamin      Komponente C

0.15 mval (= 22.8 mg) Propylbenzylamin      Komponente D

Verteilungsverfahren: 150stufiger Craig-Grundprozess

Lösungsmittelsystem: Ligroin / Methanol / Pufferlösung

50:10:40 Vol. Teile    pH = 9.2

Versuchstemperatur: 21-23°

Volumina der Phasen: Oberphase 25 ml, Unterphase 25 ml

Volumenverhältnis:  $V = 1 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

• — • — • — • Gefundene Kurve

■ — ○ Berechnete Kurve

Nachdem das Lösungsmittelgemisch Ligroin/Methanol/Pufferlösung 50:10:40 Vol.Teile pH = 9.2 seine hervorragende Eignung bei der Trennung der niederal-  
kylierten Benzylalkylamine unter Beweis gestellt hatte, wurde die Möglichkeit  
erwogen durch starke Veränderung der Wasserstoffionenkonzentration auch die  
grossmolekularen Amine Hexyl- Heptyl- und Octylbenzylamin, die im System  
Chloroform/Methanol/Salzsäure 2% nicht bzw. nur unvollständig zu trennen wa-  
ren, ebenfalls aufzuteilen.

Anhand der ermittelten Verteilungskoeffizienten erwies sich eine Mischung vom  
pH-Wert 5.2 als geeignet (Tabelle 9).

Tabelle 9 Verteilungskoeffizienten K von Alkylbenzylaminen bei 20-23°  
und die daraus berechneten  $r_{\max}$ -Werte für einen Craig-Grund-  
prozess über 96 Verteilungsschritte im Lösungsmittelsystem  
Ligroin/Methanol/Pufferlösung 50:10:40 Vol.Teile pH = 5.2

| N-Alkylbenzylamin    | Verteilungskoeffizienten<br>für den pH-Wert 5.2 | Fraktionsnummern<br>der Maxima $r_{\max}$<br>für den pH-Wert 5.2 |
|----------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Hexylbenzylamin (G)  | 0.10                                            | 8                                                                |
| Heptylbenzylamin (H) | 0.36                                            | 25                                                               |
| Octylbenzylamin (I)  | 1.28                                            | 54                                                               |

In diesem Lösungsmittelsystem werden für die Verbindungen Hexyl- Heptyl-  
und Octylbenzylamin Verteilungszahlen von 0.1, 0.36 und 1.28 gefunden. Die  
Maximaabstände betragen bei einem 96stufigen Verteilungsprozess für das  
Stoffpaar Hexyl-/Heptylbenzylamin 17 Elemente und für die Verbindungen  
Heptyl-/Octylbenzylamin 29 Fraktionen.

Der Trenneffekt für die beiden zuletzt genannten Verbindungen ist besser als  
für die Stoffe Hexyl- und Heptylbenzylamin, was aus der grösseren Steigung der  
Geraden von Punkt 7 auf 8 in Abbildung 19, Seite 43 hervorgeht.

Um die angestellten Überlegungen durch das Experiment zu bestätigen wird ein  
96stufiger Craig-Grundprozess im Lösungsmittelsystem Ligroin/Methanol/  
Pufferlösung 50:10:40 Vol.Teile pH = 5.2 mit den Stoffen Hexyl-, Heptyl-,  
Octylbenzylamin und Benzylidenoctylamin vorgenommen (Abbildung 20, Seite 44).

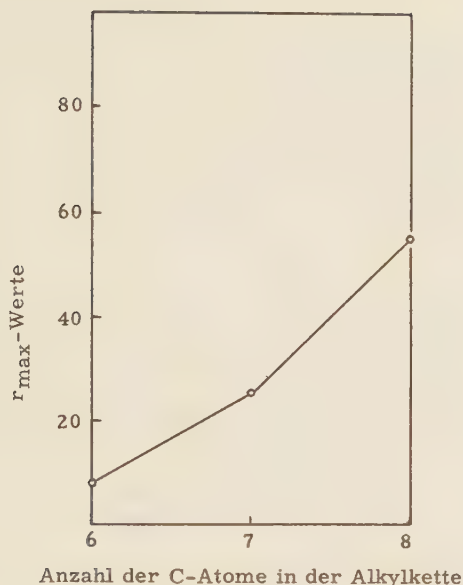


Abbildung 19: Abhängigkeit der  $r_{\max}$ -Werte von der Anzahl der C-Atome in der Alkylkette der Alkylbenzylamine

Alle Komponenten sind getrennt und liegen in reiner Form vor, wenn man von einer geringfügigen Überschneidung der beiden Kurvenhälften von Heptyl- und Hexylbenzylamin absieht.

In den letzten Verteilungselementen der Batterie fällt das Benzylidenoctylamin ( $G = 63$ ) das Ausgangsprodukt zur Herstellung von Benzyloctylamin an. Das Maximum der Verbindung befindet sich in Fraktion 95. Auch die langkettig substituierten Benzylalkylamine zeigen im System Ligroin/Methanol/Pufferlösung  $\text{pH} = 5.2$  ein konzentrationsunabhängiges Verteilungsverhalten, wie der Vergleich der berechneten und der experimentellen Kurve zeigt.

Die in Kapitel II erzielten Versuchsergebnisse ermöglichen bei sinnvoller Kombination der verschiedenen neu entwickelten Lösungsmittelsysteme die Auftrennung von Gemischen, die 10 und mehr konstitutionell sehr ähnliche Verbindungen enthalten.

So kann man beispielsweise die 9 homologen Benzylalkylamine (Benzylamin – Benzyloctylamin) durch 3 Arbeitsgänge in die Einzelkomponenten auftrennen.



Zuerst führt man mit dem Gemisch im Lösungsmittelsystem Chloroform/Methanol/Salzsäure 2% 40:12:28 Vol.Teile in der auf Seite 10 beschriebenen Weise einen 96stufigen Verteilungsprozess durch. Hierbei werden Butyl-, Amyl- und Hexylbenzylamin bereits in reiner Form gewonnen. Die als Gemisch in den ersten 12 Elementen vorliegenden Amine Octyl- und Heptylbenzylamin trennt man ebenfalls durch einen 96stufigen Craig-Grundprozess im Lösungsmittelsystem Ligroin/Methanol/Pufferlösung 50:10:40 Vol.Teile pH = 5.2 (siehe Seite 44).

Im letzten Arbeitsgang unterwirft man die Verbindungen Benzylamin-Propylbenzylamin, die bei der ersten Verteilung in den letzten 14 Fraktionen der Batterie anfallen, einer 150stufigen Verteilung im Lösungsmittelgemisch Ligroin/Methanol/Pufferlösung 50:10:40 Vol.Teile pH = 9.2 (siehe Seite 41). Hierbei werden auch diese 4 Stoffe in die Einzelkomponenten aufgetrennt.

In ähnlicher Weise wie die homologen Benzylalkylamine lassen sich auch andere Amingemische komplizierter Zusammensetzung auftrennen.

### III. Stereochemische Untersuchungen in der Diphenyläthylendiaminreihe mit Hilfe von Verteilungsverfahren

#### 1. Umsetzung von Benzylidenalkylaminen mit Aluminiumamalгам und Auftrennung der Reaktionsgemische durch multiplikative Verteilung

Bei der Einwirkung von aktiviertem Aluminium auf Schiffsche Basen vom Typ der Benzylidenalkylamine entstehen neben Alkylbenzylaminen (monomere Reduktionsprodukte) durch reduzierende Dimerisierung Diphenyläthylendiaminderivate (dimere Reduktionsprodukte).

Diese N, N'-Dialkyl-  $\alpha$ ,  $\alpha'$ -diphenyläthylendiamine können in Form von Stereoisomerengemischen als Meso- und Racemform anfallen.

Die Auftrennung solcher Gemische gelingt mit den üblichen Methoden, wie Destillation oder Kristallisation, meist nicht oder nur unvollständig.

Mit Hilfe der multiplikativen Verteilung ist jedoch die Trennung von stereoisomeren Äthylendiaminderivaten möglich, wie H.SCHÖNENBERGER am Beispiel des N, N'-Dibutyl-  $\alpha$ ,  $\alpha'$ -diphenyläthylendiamin-dihydrochlorides gezeigt hat (28).

Um die Eignung dieses Verteilungsverfahrens zur Trennung stereoisomerer Verbindungen eingehend studieren zu können, werden die Umsetzungsprodukte einer Reihe von Benzylidenalkylaminen mit Aluminiumamalгам unter Verwendung der in den vorherigen Abschnitten beschriebenen Lösungsmittelgemische einer Verteilung unterworfen. Zur Umsetzung mit aktiviertem Aluminium gelangen die geradkettig substituierten Verbindungen Butyl-, Amyl-, Hexyl-, Heptyl- und Octylbenzylidenamin und die entsprechenden Schiffschen Basen mit verzweigten Ketten am Stickstoff, nämlich Isobutyl- und Isoamylbenzylidenamin.

Aus den Reaktionsansätzen werden die Basengemische durch Ausschütteln mit Chloroform isoliert und in Form ihrer Hydrochloride verteilt.

#### Trennung des bei Umsetzung von Benzylidenbutylamin mit Aluminiumamalгам entstehenden Reaktionsgemisches durch Craig-Verteilung.

Von dem bei der Reaktion des Benzylidenbutylamins mit Aluminiumamalгам anfallenden Gemisch wurden 319 mg bei einem Volumenverhältnis von  $V = 1.6$  im Lösungsmittelsystem Chloroform/Methanol/Salzsäure 2% 40:12:28 Vol. Teile einem 24stufigen Craig-Grundprozess unterworfen (Abb. 21, Seite 47). Es erfolgte eine Auftrennung des Gemisches in 3 Komponenten. Stoff A mit der niedersten Verteilungszahl  $G = 0.025$  befindet sich in den Gefäßen 0-3 (119 mg = 37.2% d.Th.), sein Maximum liegt über Gefäß 1.

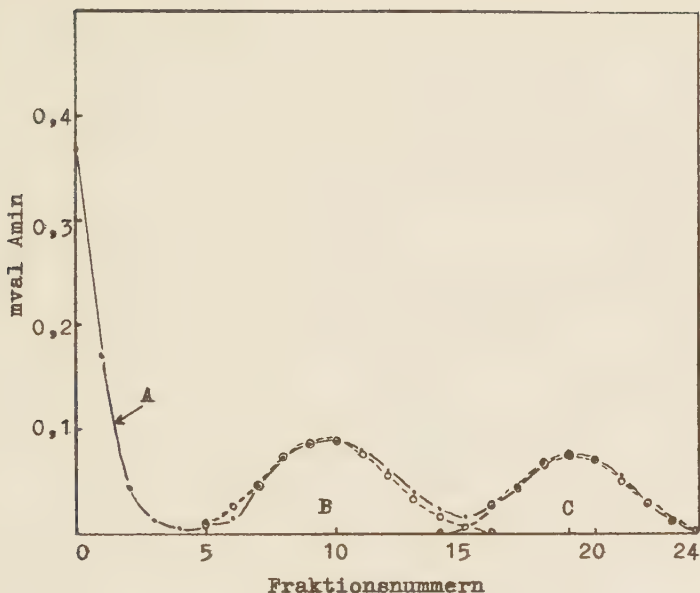


Abbildung 21: Auftrennung des bei der Umsetzung von Benzylidenbutylamin mit Aluminiumamalgam entstehenden Gemisches durch einen 24stufigen Craig-Grundprozess

Amingemisch vorgelegt: 319 mg

Bestandteile gefunden:

0.60 mval (= 119 mg) racem.-N, N' -Dibutyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamin  
= Komponente A

0.54 mval (= 107.5 mg) meso-N, N' -Dibutyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamin  
= Komponente B

0.38 mval (= 75.5 mg) Benzylbutylamin = Komponente C

Verteilungsverfahren: 24stufiger Craig-Grundprozess

Lösungsmittelsystem: Chloroform/Methanol/Salzsäure 2%  
40:12:28 Vol.Teile

Volumina der Phasen: Oberphase 16 ml, Unterphase 10 ml

Volumenverhältnis:  $V = 1.6 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

• — • — • — • — Gefundene Kurve

○ — ○ — ○ — ○ — Berechnete Kurve

Verbindung B, die eine Verteilungszahl von  $G = 0.72$  besitzt, ist in den Elementen 5-15 (107.5 mg = 33.7% der Theorie) lokalisiert, das Maximum dieses Stoffes liegt über Element 10.

Der Vergleich der experimentellen mit der berechneten Kurve für  $G = 0.72$  ergibt eine weitgehende Übereinstimmung. Es handelt sich bei der Verbindung B um einen einheitlichen Stoff.

Die dritte Komponente, Verbindung C mit einer Verteilungszahl von  $G = 3.55$  ist in den Elementen 15-24 (75.5 mg = 23.7% der Theorie) enthalten, ihr Maximum liegt bei Element 19. Auch bei dieser Verbindung deutet der Vergleich der theoretischen mit der experimentellen Kurve auf das Vorliegen einer reinen, einheitlichen Substanz hin.

Die angrenzenden Kurvenhälften der Verbindungen B und C zeigen im Bereich der Elemente 14-16 eine geringfügige Überlappung. In diesen drei Fraktionen liegen die Stoffe B und C als Gemisch vor.

Das bei der Reduktion von Benzylidenbutylamin mit Aluminiumamalgam anfallende monomere Reduktionsprodukt Benzylbutylamin ist mit Verbindung C identisch. Substanz C besitzt einen Verteilungskoeffizienten von 2.22. Für Benzylbutylamin wurde ein Verteilungskoeffizient von 2.84 (siehe Tabelle 1) ermittelt. Die unterschiedlichen Zahlenwerte sind wahrscheinlich auf eine Abnahme der Grösse des Verteilungskoeffizienten bei zunehmender Konzentration an eingesetztem Aminsalz zurückzuführen, eine Beobachtung, die K.BORAH (5) in unserem Institut bei einer Reihe von Aminen machen konnte. Nimmt man das Verteilungsmaximum anstatt in 19 in Element 20 an, dann erhält man eine Verteilungszahl von 4.55 und aus dieser einen Verteilungskoeffizienten von 2.83, der mit dem früher ermittelten Wert identisch ist. Die Bestimmung des Verteilungskoeffizienten mit 2 mg der isolierten Verbindung C im Scheidetrichter ergibt den erwarteten Wert von 2.8. Im Mischschmelzpunkt zeigt die Substanz C keine Schmelzpunktsdepression mit authentischem Benzylbutylamin-hydrochlorid.

Bei den Substanzen A und B handelt es sich um die beiden stereoisomeren Formen des N, N'-Dibutyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenyläthylendiamins. Komponente A konnte als Racem- und Komponente B als Mesoform erkannt werden. Für die Identitätsbestimmungen wurde eine Menge von 60 Gramm des Aminhydrochloridgemisches, das die Komponenten A, B und C enthält, einem 37stufigen Craig-Grundprozess unterworfen und diese Verteilung durch Entnahme von 23 Oberphasen erweitert. Aus den Elementen 0-10 fiel das racemische Produkt, aus den Elementen 16-36 und aus den Oberphasen der Nachfraktionierung 14'-23' die mesoide Form des

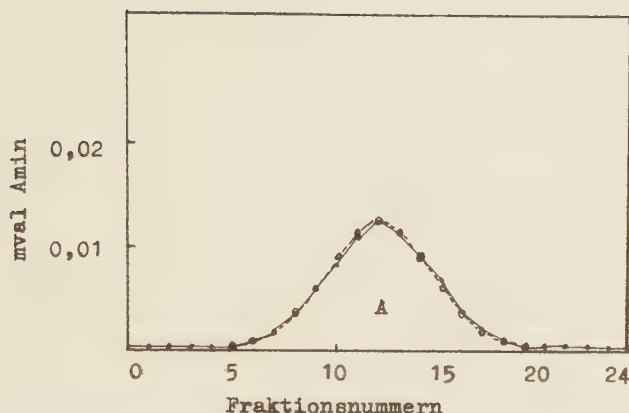


Abbildung 22: Verteilung von racem.-N, N' -Dibutyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamin-dihydrochlorid (Komponente A) durch 24stufigen Craig-Grundprozess

Amingemisch vorgelegt:

0.074 mval (= 14.6 mg) racem.-N, N' -Dibutyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamin-dihydrochlorid = Komponente A

Verteilungsverfahren: 24stufiger Craig-Grundprozess

Lösungsmittelsystem: Ligroin / Methanol / Pufferlösung  
50:10:40 Vol. Teile pH = 4.4

Volumina der Phasen: Oberphase 10 ml, Unterphase 10 ml

Volumenverhältnis:  $V = 1,0 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

• — • — • — • Gefundene Kurve  
○ — ○ — ○ — ○ Berechnete Kurve.

N, N' -Dibutyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamins an. Die restlichen entnommenen Oberphasen (0' -14'), die Benzylbutylamin enthalten, wurden verworfen. Die Ausbeute von drei derartigen Verteilungsprozessen betrug nach Umkristallisieren der Chlorhydrate 66 Gramm racemisches und 104 Gramm mesoides Produkt.

Auch die Substanz B zeigt ein leicht konzentrationsabhängiges Verteilungsverhalten, das durch die Abweichung der rechten und der linken unteren Kurvenhälfte der experimentellen von der theoretischen Kurve zum Ausdruck kommt. Die Verteilungszahl  $G = 0.72$ , berechnet aus  $r_{\max} = 10$ , ist niedriger als die durch Verteilung von 3 mg der Substanz B zwischen 16 ml Oberphase und 10 ml Unterphase ermittelte Verteilungszahl von 0.85. Nimmt man anstelle von  $r_{\max} = 10$  den Wert 11, so berechnet sich eine Verteilungszahl  $G = 0.85$ . Die Maxima der Substanzen B und C sind also bei diesem Versuch um eine Einheit zu kleineren Werten hin verschoben.

Die Verbindung B schmilzt als Hydrochlorid bei 216-218°. Die Base ist ebenfalls eine feste, kristalline Substanz vom Schmelzpunkt 40°. Die Bestimmung des Chlorwertes und die Mikroelementaranalyse des Diacetylderivates ergeben das Vorliegen des genannten Äthylendiamins. Die sterische Zuordnung der Verbindung zur Klasse der Mesosubstanzen der Äthylendiaminreihe wird im folgenden Abschnitt, Seite 74, behandelt. Die Komponente A, das racemische N, N' -Di-butyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamin, ist als Base flüssig. Das Hydrochlorid schmilzt zwischen 174-176°. Die Mikroelementaranalyse des Hydrochlorids ist beweisend für das Vorliegen eines Äthylendiamins. Die sterische Zuordnung wird in Kapitel 2, Seite 74, beschrieben.

Die Einheitlichkeit der Komponente A wurde weiterhin durch Verteilung des Hydrochlorids im Lösungsmittelsystem Ligroin /Methanol/Pufferlösung 50:10:40 Vol.Teile bei pH 4.4 überprüft. In diesem System bildet die Verbindung nach einem 24stufigen Craig-Grundprozess ein Maximum über Element 12. Die experimentelle Kurve stimmt sehr gut mit der berechneten überein (siehe Abbildung 22, Seite 49).

#### Trennung des bei der Umsetzung von Benzylidenisobutylamin mit Aluminium-amalgam entstehenden Reaktionsgemisches durch Craig-Verteilung

Die Auftrennung (500 mg) des angefallenen Aminhydrochloridgemisches erfolgte durch einen 34stufigen Craig-Grundprozess, der durch Entnahme von acht Oberphasen auf 42 Verteilungsschritte erweitert wurde (Abbildung 23, Seite 51). Als Lösungsmittelsystem diente das schon oben genannte Gemisch. Das Volumenverhältnis betrug 16 ml Oberphase : 10 ml Unterphase,  $V = 1.6$ . Es fand eine Auftrennung des Gemisches in die 3 Komponenten A, B und C statt. Verbindung A ist in einer Menge von 176 mg = 35.1% der Theorie in den Gefäßen 0-4 enthalten,

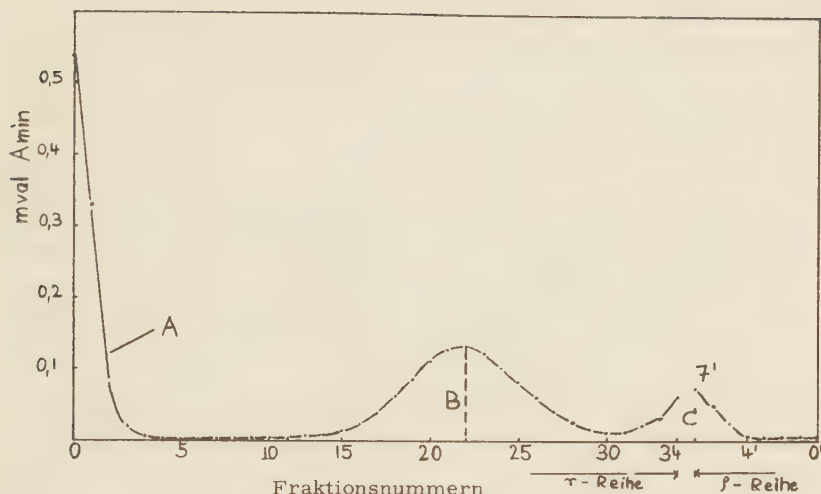


Abbildung 23: Auftrennung des bei der Umsetzung von Benzylidenisobutylamin mit Aluminiumamalgam entstehenden Gemisches durch Craig-Verteilung mit anschließender Nachfraktionierung

Amingemisch vorgelegt: 500 mg

Bestandteile gefunden:

|                      |                                                                               |                |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 0.89 mval (= 176 mg) | racem.-N, N' -Diisobutyl-<br>α, α' -diphenyläthylen-<br>diamin-dihydrochlorid | = Komponente A |
| 0.97 mval (= 192 mg) | meso-N, N' -Diisobutyl-<br>α, α' -diphenyläthylen-<br>diamin-dihydrochlorid   | = Komponente B |
| 0.14 mval (= 28 mg)  | Benzylisobutylamin-<br>hydrochlorid                                           | = Komponente C |

Verteilungsverfahren: 24stufiger Craig-Grundprozess  
mit 8maliger Entnahme der Oberphase  
bei der Nachfraktionierung

Lösungsmittelsystem: Chloroform/Methanol/Salzsäure 2%  
40:12:28 Vol. Teile

Volumina der Phasen: Oberphase 16 ml, Unterphase 10 ml

Volumenverhältnis:  $V = 1.6 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

. . . . . Gefundene Kurve.

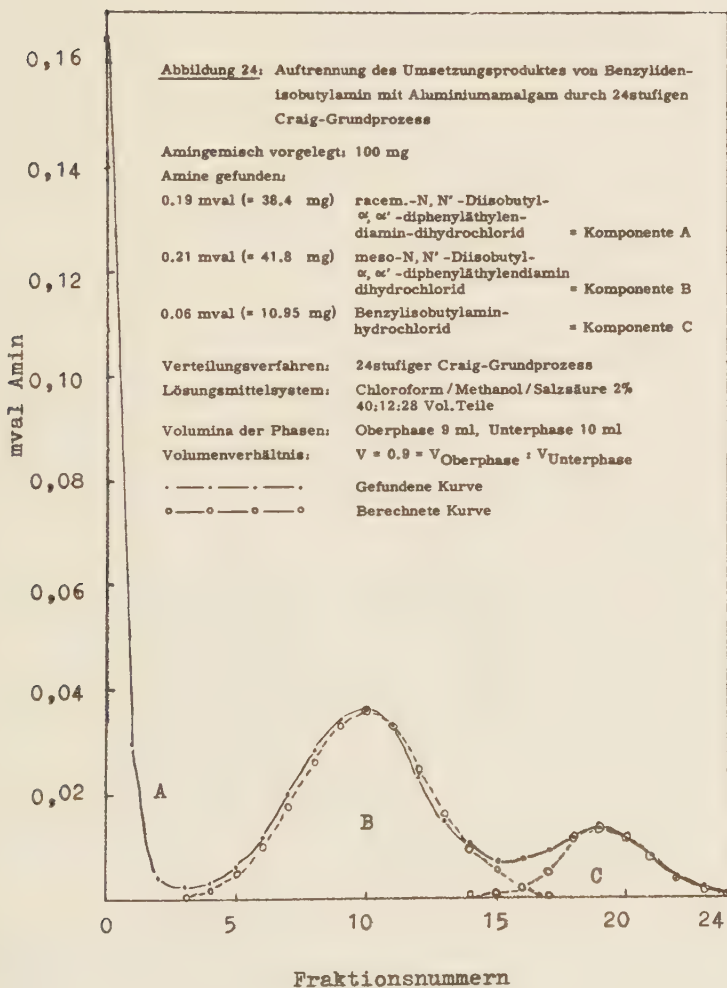
ihr Maximum liegt über Gefäß 0. Die Hauptmasse der Verbindung B befindet sich in den Elementen 14-27. Die Ausbeute beträgt 192 mg = 38,4% der Theorie. Das Maximum liegt über Element 22. In den Gefäßen 28-33 liegen Gemische von B und C vor. Reine Substanz C erhält man in einer Ausbeute von 28 mg = 5,6% der Theorie aus den Fraktionen 33 und 34 und aus den entnommenen Nachfraktionen 4' - 7'.

Auch mit 24 Verteilungsschritten lässt sich beim Umsetzungsprodukt von Benzylidenisobutylamin mit Aluminiumamalgam eine weitgehende Auftrennung der Komponenten A, B und C erzielen, wenn man anstelle von  $V = 1.6$  ein Verhältnis von Ober- zu Unterphase von 9:10,  $V = 0.9$  wählt. Bei einem solchen Verteilungsprozess, die Einwaage beträgt 100 mg, befindet sich die Komponente A in den Gefäßen 0-2, B in den Elementen 4-16 und C in 14-24. Ein Gemisch von B und C liegt nur in den Elementen 14-16 vor. Die Maxima der Stoffe A, B und C liegen bei den Fraktionsnummern 0, 10 und 19, die Verteilungszahlen betragen für A  $G_A(V=0.9; t=20^\circ) = 0.01$ , für Verbindung B  $G_B(V=0.9; t=20^\circ) = 0.73$  und für C  $G_C(V=0.9; t=20^\circ) = 3.55$ .

Komponente C zeigt die gleiche Verteilungszahl wie Benzylisobutylamin, das durch Reduktion von Benzylidenisobutylamin mit Natrium in alkoholischer Lösung hergestellt wurde. Beide Stoffe besitzen als Hydrochlorid einen Schmelzpunkt von  $179-180^\circ$  und ergeben keine Schmelzpunktdepression. Die Einheitlichkeit der Verbindung C kommt weiterhin beim Vergleich der experimentellen mit der berechneten Kurve (Abbildung 24 Seite 53) zum Ausdruck.

Komponente B fällt in einer Menge von 41.8 mg = 41.8% der Theorie an. Das Hydrochlorid hat einen Schmelzpunkt von  $228-230^\circ$  und gemäss der Mikroelementaranalyse die Zusammensetzung  $C_{22}H_{32}N_2 \cdot 2 HCl$ . Dieses Ergebnis und die Übereinstimmung der berechneten mit der experimentellen Kurve zeigen, dass es sich bei der Verbindung B um einen einheitlichen Stoff, dem N, N' -Diisobutyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenyläthylendiamin-dihydrochlorid, handelt. Diese Beweise werden darüber hinaus durch die Elementaranalyse des Diacetylderivates ( $F = 209-210^\circ$ ) bestätigend ergänzt. Über die sterische Zuordnung der Verbindung siehe Kapitel 2, Seite 74.

Verbindung A, die in 38,4proz. Ausbeute vorliegt, besitzt als Hydrochlorid einen Schmelzpunkt von  $201-203^\circ$ , die Base schmilzt bei  $46-47^\circ$ . Die Summenformel der Verbindung berechnet sich aus der Mikroelementaranalyse, wie bei Komponente B, zu  $C_{22}H_{32}N_2 \cdot 2 HCl$ .



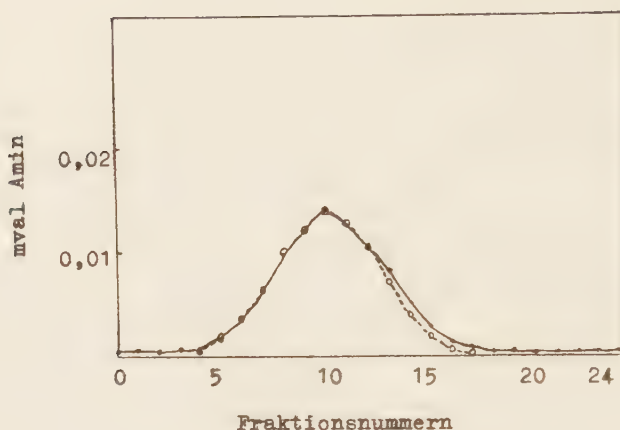


Abbildung 25: Verteilung von racem.-N, N' -Diisobutyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylen-diamin-dihydrochlorid (Komponente A) durch 24stufigen Craig-Grundprozess

Amin vorgelegt:

0.09 mval (= 17.6 mg) racem.-N, N' -  
Diisobutyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyl-  
äthylendiamin-dihydrochlorid = Komponente A

Verteilungsverfahren: 24stufiger Craig-Grundprozess

Lösungsmittelsystem: Ligroin /Methanol /Pufferlösung  
50:10:40 Vol.Teile pH = 3.8.

Volumina der Phasen: Oberphase 10 ml, Unterphase 10 ml

Volumenverhältnis:  $V = 1.0 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

• — • — • — • — • Gefundene Kurve

o — o — o — o — o Berechnete Kurve

Neben der Schmelzpunktsbestimmung wurde als Reinheitskriterium der Vergleich der berechneten mit der experimentellen Kurve herangezogen, die durch Verteilen im Lösungsmittelsystem Ligroin/Methanol/Pufferlösung 50:10:40 Vol.Teile bei pH 3.8 und  $V = 1.0$  mittels eines 24stufigen Craig-Grundprozesses erhalten wurde (siehe Abbildung 25, Seite 54). Die Analyse des Diacetylderivates ( $F = 130-132^\circ$ ) ist ebenfalls beweisend für das Vorliegen einer einheitlichen Substanz. Die Zuordnung der Komponente A zur Klasse der Racem-Verbindungen der Äthylendiamine wird in Abschnitt 2 beschrieben.

Für die präparative Darstellung des racemischen und mesoiden N, N' -Diisobutyl- $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamin-dihydrochlorides wurde ein 34stufiger Craig-Grundprozess durchgeführt und durch Entnahme von 36 Oberphasen erweitert. Das Volumenverhältnis betrug bei dieser Verteilung 1.6 = 80 ml Oberphase : 50 ml Unterphase und die Versuchstemperatur 23°.

In die ersten 10 Gefässe der Verteilungsbatterie wurden jeweils 5 Gramm des Aminhydrochloridgemisches eingesetzt. Nach Beendigung des Versuches entnahmen wir aus den Gefässen 0-14 die Komponente A und aus den Fraktionen 18-34 und 30' -34' die Verbindung B. Substanz C wurde nicht isoliert.

Bei drei derartigen Verteilungsprozessen fielen 78.5 Gramm Racem- und 43.2 Gramm Meso-Produkt an.

#### Trennung des bei der Umsetzung von Benzylidenamylamin mit Aluminiumamalgam entstehenden Gemisches durch Craig-Verteilung

Die Untersuchung des rohen Aminhydrochloridgemisches, das bei der Reduktion von Benzylidenamylamin mit Aluminiumamalgam erhalten wird, erfolgt durch einen 24stufigen Craig-Grundprozess im Lösungsmittelgemisch Chloroform/ Methanol/ Salzsäure 2% 40:12:28 Vol. Teile, bei einem Volumenverhältnis von  $V = 1.6$ . Verteilt werden 100 mg Aminhydrochloridgemisch. Dabei fallen drei Stoffe an, deren Maxima in Gefäss 1 (Komponente A), Gefäss 14 (Komponente B) und Gefäss 24 (Komponente C) liegen. Um eine symmetrische Verteilung der drei Verbindungen zu erreichen, wurde der Verteilungsprozess bei einem Volumenverhältnis von  $V = 1.4$ , mit 100 mg Substanz wiederholt (siehe Abbildung 26, Seite 56).

Unter diesen Bedingungen befindet sich das Maximum der Verbindung A in Gefäss 0, die Verteilungszahl  $G$  beträgt 0.02. Verbindung A ist von Stoff B quantitativ getrennt. Aus den Elementen 0-6 lassen sich 61.5 mg = 61.5% der Verbindung A isolieren.

Stoff B ist in den Elementen 7-20 enthalten, sein Maximum liegt über 13. Die Ausbeute an reinem Produkt beträgt 30.8 mg = 30.8% der Theorie. Die Verteilungszahl berechnet sich aus  $r_{\max} = 13$  zu 1.17.

Die dritte Komponente, die nur in sehr geringer Menge anfällt, besitzt die verhältnismässig hohe Verteilungszahl von etwa 16. Es handelt sich bei diesem Stoff um Amylamin, das im Verlauf der Verteilung durch Spaltung nicht umgesetzter Schiffscher Base entsteht. Die Identität dieser Verbindung wurde durch Mischschmelzpunktsbestimmung mit authentischem Amylaminhydrochlorid

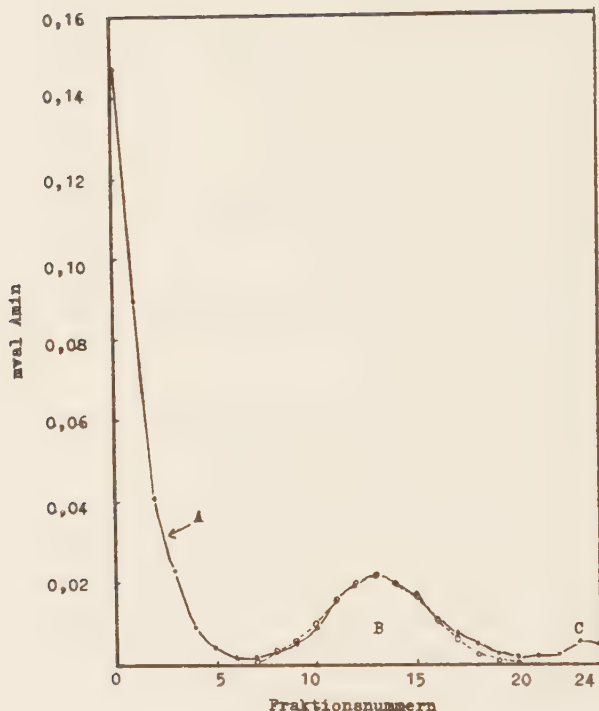


Abbildung 26: Auftrennung des bei der Umsetzung von Benzylidenamylamin mit Aluminiumamalgam entstehenden Gemisches durch einen 24stufigen Craig-Grundprozess.

Amingemisch vorgelegt: 100 mg

Bestandteile gefunden:

0.29 mval (61.5 mg) N, N' -Diamyl-  $\alpha$ ,  $\alpha'$  -diphenyläthylen-diamindihydrochlorid = Komponente A

0.14 mval (30.8 mg) Amylbenzylamin-hydrochlorid = Komponente B

Verteilungsverfahren: 24stufiger Craig-Grundprozess

Lösungsmittelsystem: Chloroform /Methanol /Salzsäure 2%  
40:12:28 Vol. Teile

Volumina der Phasen: Oberphase 14 ml, Unterphase 10 ml

Volumenverhältnis:  $V = 1.4 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

— — — — — Gefundene Kurve

○ — — — — ○ Berechnete Kurve

nachgewiesen. Geringe Mengen solcher aliphatischer Amine lassen sich bei fast allen vorgenommenen Verteilungsversuchen in den letzten Gefäßen der Batterie feststellen.

Die Untersuchung der Komponente B ergibt, dass es sich bei dieser Verbindung nicht um ein Diphenyläthylendiamin sondern um das monomere Reduktionsprodukt Benzylamylamin-hydrochlorid handelt.

Die Substanz schmilzt als Hydrochlorid bei 237-238° und zeigt im Mischschmelzpunkt keine Depression mit Benzylamylamin-hydrochlorid, das durch Reduktion von Benzylidenamylamin mit Natrium in Alkohol hergestellt wurde. Dass es sich bei der in Gefäß 7-20 befindlichen Substanz um eine einheitliche Verbindung und nicht um ein Gemisch aus Monomerprodukt und dimerer Reduktionssubstanz handelt, zeigt weiterhin der Vergleich der theoretischen mit der experimentellen Kurve (Abbildung 26). Die aus dem Maximum ( $r_{\max} = 13$ ) berechnete Verteilungszahl  $G = 1.17$ , ist mit der Verteilungszahl des Amylbenzylamin-hydrochlorids identisch. Da sich die monomeren Reduktionsprodukte im Wasserstrahlvakuum, im Gegensatz zu den Diphenyläthylendiaminen, in einem Temperaturbereich von etwa 70-170° abdestillieren lassen, wurde das Rohbasengemisch der Vakuumdestillation unterworfen und das Benzylamylamin ( $K_{p17} = 128-129^\circ$ ), in einer Menge von 16,3% abdestilliert.

Der verbliebene Rückstand wurde als Hydrochlorid unter den gleichen Bedingungen wie im vorherigen Versuch verteilt. Hierbei konnte nur mehr eine Kurve erhalten werden, deren Maximum sich in Gefäß 0 befindet (siehe Abbildung 27, Seite 58). Dieses Ergebnis zeigt ebenfalls, dass es sich bei Verbindung B um Benzylamylamin handelt. Auch die Mikroelementaranalyse stimmt gut mit den berechneten Werten für Benzylamylamin überein, doch ist dieses Ergebnis wegen der geringen Unterschiede der mono- und bi-molekularen Reduktionsprodukte als Identitätskriterium nur mit Vorbehalt zu werten.

Verbindung A besitzt als Hydrochlorid einen Schmelzpunkt von 202-204°. Die Base schmilzt bei 30-32°. Die Mikroelementaranalysen des Hydrochlorids und des Diacetylproduktes ( $F = 144-146^\circ$ ) stimmen gut mit den berechneten Summenformeln überein.

Um die Einheitlichkeit der Komponente A zu beweisen bzw. um festzustellen, ob sich in den Gefäßen 0-6 ein Gemisch von racemischem und mesoidem N, N'-Diamyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenyläthylendiamin-dihydrochlorid befindet, wurde die Substanz in einem Lösungsmittelsystem anderer Zusammensetzung einer erneuten Verteilung unterworfen. Als geeignet erwies sich die Mischung Ligroin/Methanol/Pufferlösung 50:10:40 Vol.Teile. Ein 24stufiger Craig-Grundprozess, der bei

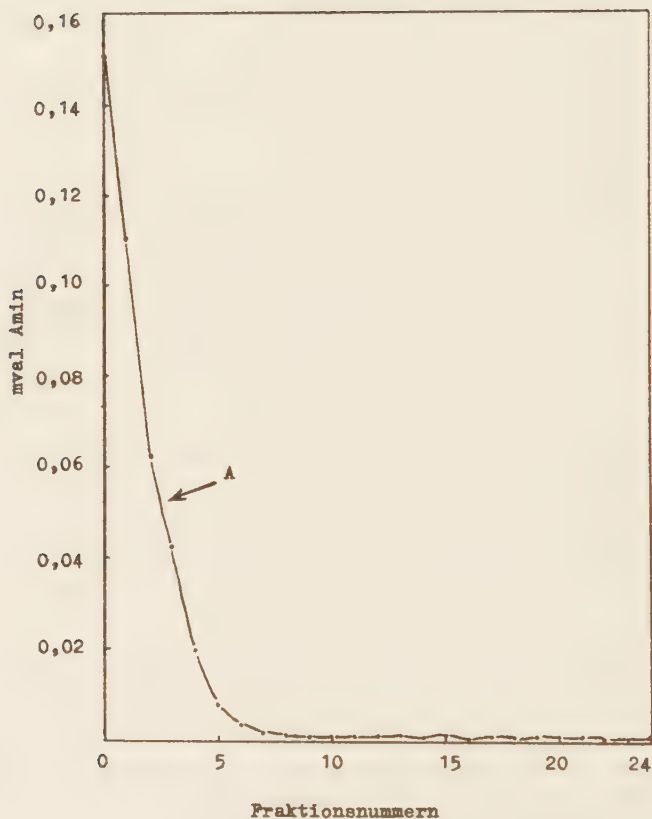


Abbildung 27: Auftrennung des Destillationsrückstandes des Umsetzungsproduktes von Benzylidenamylamin mit Aluminiumamalgam durch 24stufigen Craig-Grundprozess

|                       |                                                          |
|-----------------------|----------------------------------------------------------|
| Amin vorgelegt:       | 0.38 mval (= 82 mg) Rückstand.                           |
| Verteilungsverfahren: | 24stufiger Craig-Grundprozess<br>40:12:48 Vol. Teile     |
| Volumina der Phasen:  | Oberphase 14 ml, Unterphase 10 ml                        |
| Volumenverhältnis:    | $V = 1.4 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$ |
| • — • — • — • — •     | Gefundene Kurve                                          |

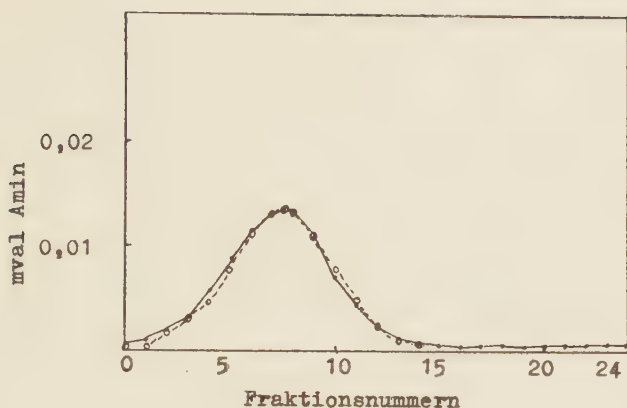


Abbildung 28: Verteilung von meso-N, N'-Diamyl- $\alpha$ ,  $\alpha'$ -diphenyläthylendiamin-dihydrochlorid (Komponente A) durch 24stufigen Craig-Grundprozess

Amin vorgelegt:

0.09 mval (= 19.0 mg)      meso-N, N'-Diamyl- $\alpha$ ,  $\alpha'$ -diphenyläthylendiamin-dihydrochlorid

Verteilungsverfahren:      24stufiger Craig-Grundprozess

Lösungsmittelsystem:      Ligroin / Methanol / Pufferlösung  
50:10:40 Vol. Teile      pH = 3.6

Volumina der Phasen:      Oberphase 10 ml, Unterphase 10 ml

Volumenverhältnis:       $V = 1 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

• — • — • — •      Gefundene Kurve

o — o — o — o      Berechnete Kurve

einem Volumenverhältnis von  $V = 1$  und bei einem pH von 3.6 durchgeführt wurde, ergab eine symmetrische Glockenkurve, die mit der berechneten Kurve gut übereinstimmt (siehe Abbildung 28, Seite 59). Die sterische Zuordnung der Verbindung wird in Kapitel 2 Seite 74 beschrieben.

Trennung des bei der Umsetzung von Benzylidenisoamylamin mit Aluminium-amalgam gebildeten Gemisches durch Craig-Verteilung

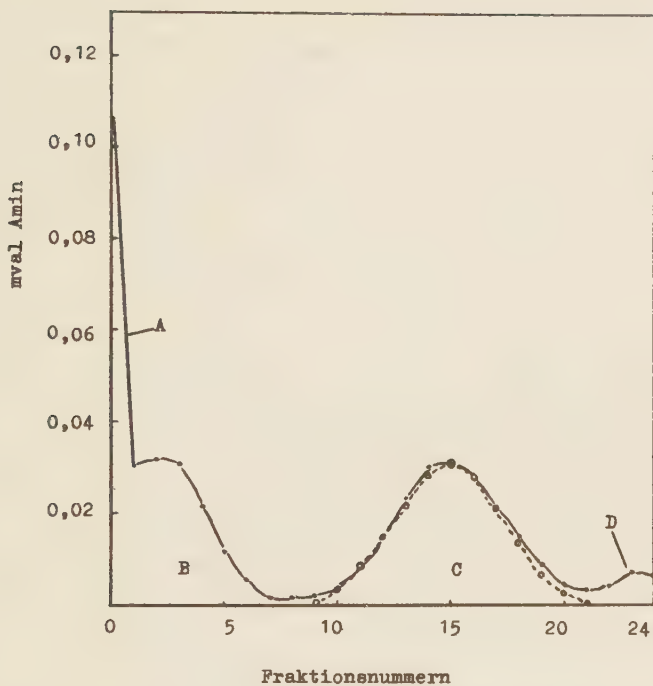
Das Reaktionsprodukt von Benzylidenisoamylamin mit Aluminiumamalgam wird nach Überführen des rohen Basengemisches in die Hydrochloridform, wie in den vorher beschriebenen Versuchen, einem Verteilungsprozess im Lösungsmittelsystem Chloroform/Methanol/Salzsäure 2% 40:12:28 Vol. Teile unterworfen. Als Verfahren dient ein 24stufiger Craig-Grundprozess, das Verhältnis Oberphase zu Unterphase beträgt 15:10 ml ( $V = 1.5$ ).

Die Verteilung von 100 mg Aminhydrochloridgemisch ergibt eine symmetrische Glockenkurve im Bereich der Elemente 9-21 (= Komponente C). Das Maximum dieses Stoffes liegt über Gefäss 15. Ein Vergleich der berechneten mit der experimentellen Kurve zeigt, dass es sich bei dieser Substanz bereits um einen einheitlichen Stoff handelt. Die Verteilungszahl der Verbindung, berechnet aus  $r_{\max} = 15$ , beträgt 1.64.

Der rechte Kurventeil (siehe Abbildung 29, Seite 61) zeigt eine geringfügige Überlappung im Bereich der Elemente 20-22 mit kleinen Mengen einer Verbindung, die sich durch eine sehr grosse Verteilungszahl auszeichnet. Die Überprüfung dieser aus den Gefässen 23-24 entnommenen Substanz (= Komponente D) zeigt, dass es sich bei diesem Stoff, wie im Falle des geradkettigen Amylderivates, um das Zersetzungsprodukt der Schiffschen Base, das Isoamylamin-hydrochlorid, handelt. Die Verbindung zeigt im Mischschmelzpunkt mit authentischem Hydrochlorid keine Depression.

Der Kurvenverlauf über 0-7 ist gekennzeichnet durch ein ausgeprägtes Maximum bei Element 0 (= Komponente A) und durch ein schwach angedeutetes Maximum in Gefäss 2 oder 3 (= Komponente B). Es handelt sich hier um zwei Stoffe, die durch den vorgenommenen Verteilungsprozess zu etwa 50% getrennt werden. Für Verbindung B, der ein  $r_{\max}$  von 3 zugrunde gelegt wird, berechnet sich eine Verteilungszahl von  $G_{(V=1.5)} = 0.16$ . Die Verteilungszahl des Stoffes A liegt etwa in der Grössenordnung von 0.02-0.08. Um die beiden Stoffe mit Erfolg trennen zu können ist, wie in Abschnitt 1 bereits erwähnt, ein Abstand von ca. 15 Elementen zwischen beiden Maxima erforderlich.

Bei einem Craig-Grundprozess über 96 Verteilungsschritte unter Verwendung von  $V = 1.6$  ( $G_{V=1.6} = 0.02$ ) berechnet sich für die Komponente A ein  $r_{\max}$  von 1. Für Verbindung B errechnet sich bei den gleichen Bedingungen  $G_{(V=1.6)} = 0.16$  ein  $r_{\max}$ -Wert von 13.



**Abbildung 29:** Auftrennung des bei der Umsetzung von Benzylidenisoamylamin mit Aluminiumamalgam gebildeten Gemisches durch 24stufigen Craig-Grundprozess

Amingemisch vorgelegt: 100 mg

Amine gefunden: racem.-N, N' -Diisoamyl-  
 $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylen-  
 diamin-dihydrochlorid = Komponente A

55 mg Gemisch meso-N, N' -Diisoamyl-  
 $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylen-  
 diamin-dihydrochlorid = Komponente B

0.19 mval (41 mg) Isoamylbenzylamin-hydrochlorid = Komponente C

0.02 mval (2.3 mg) Isoamylamin-hydrochlorid = Komponente D

Verteilungsverfahren: 24stufiger Craig-Grundprozess

Lösungsmittelsystem: Chloroform / Methanol / Salzsäure 2%  
 40:12:28 Vol.Teile

Volumina der Phasen: Oberphase 15 ml, Unterphase 10 ml

Volumenverhältnis:  $V = 1.5 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

• — • — • — • Gefundene Kurve

o — o — o — o Berechnete Kurve

Um die Stoffe A und B voneinander zu trennen, wird das Reaktionsgemisch einem 34stufigen Craig-Grundprozess im genannten Lösungsmittel unterworfen und dieser Verteilungsprozess durch Entnahme von weiteren 62 Fraktionen Oberphase fortgesetzt. Die Verteilung wird mit 100 mg des Hydrochloridgemisches bei einem Volumenverhältnis von  $V = 1.6$  vorgenommen. Das Ergebnis dieses Versuches ist in Abbildung 30, Seite 63, aufgeführt. Die Stoffe A und B sind quantitativ getrennt. A befindet sich in den Gefäßen 1-7 ( $r_{\max} = 4$ ), Substanz B in den Elementen 9-25 ( $r_{\max} = 16$ ). Die aus den  $r_{\max}$ -Werten berechneten Verteilungszahlen betragen für A 0.05 und für B 0.21.

Die Verbindung C ist in den entnommenen Fraktionen 6' -30' enthalten und ist quantitativ vom Spaltungsprodukt Isoamylamin-hydrochlorid getrennt. Die Verteilungszahlen betragen für C 2.06 und für das Isoamylamin-hydrochlorid 22.7.

Die vier in dem Reaktionsgemisch vorhandenen Komponenten liegen nach der Verteilung in Ausbeuten von 23.1% (A), 31.1% (B), 40.0% (C) und 4.1% (D) vor. Für die Identitätsreaktionen der angeführten Verbindungen wird der beschriebene Grundprozess mit Nachfraktionierung in einer Handbatterie mit einem Fassungsvermögen von 50 ml Unterphase bei einem Einsatz von 3 Gramm Amin-hydrochloridgemisch durchgeführt.

Aus den Elementen 2-6 wird Produkt A isoliert und nach Umkristallisieren aus Dioxan in einer Ausbeute von 200 mg = 6.7% erhalten.

Komponente B ist in den Gefäßen 10-25 enthalten und fällt nach Umkristallisieren aus Methanol/Äther in einer Ausbeute von 600 mg = 20% an. Produkt C, das ebenfalls aus Methanol/Äther umkristallisiert werden kann, wird aus den Nachfraktionen 7' -28' in einer Ausbeute von 270 mg = 9% gewonnen.

Von den drei Verbindungen A, B und C ist Stoff C bezüglich seines Verteilungsverhaltens im Lösungsmittelsystem Chloroform/Methanol/Salzsäure mit Isoamylbenzylamin-hydrochlorid, das aus Benzylidenisoamylamin mit Natrium in Alkohol hergestellt wird, identisch. Der Schmelzpunkt des Hydrochlorids beträgt 265-266°. Im Mischschmelzpunkt mit authentischem Isoamylbenzylamin-hydrochlorid zeigt sich keine Depression. Die Base ist eine ölige Flüssigkeit. Die Mikroelementaranalyse der Verbindung zeigt gute Übereinstimmung mit den berechneten Werten. Auch die bei beiden Verteilungsprozessen erhaltenen Kurven stimmen weitgehend mit den berechneten Glockenkurven überein und ergeben einen weiteren Beweis für die Einheitlichkeit des Stoffes C.

Die Verbindung A besitzt als Hydrochlorid einen Schmelzpunkt von 195-201°.

Die Base des Stoffes A ist eine Flüssigkeit, während Substanz B in der Basen-

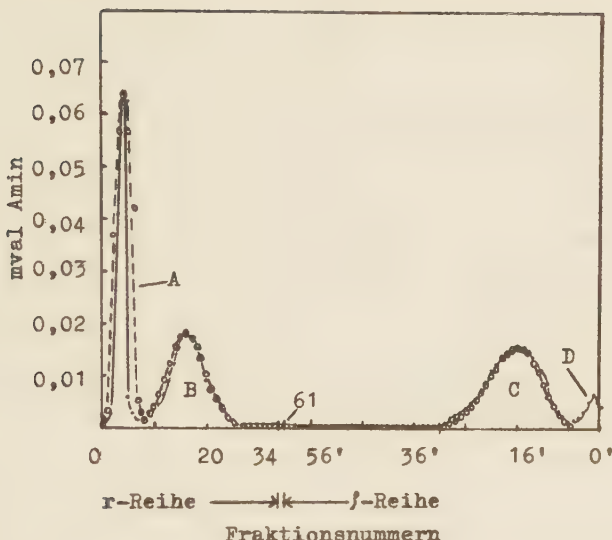


Abbildung 30: Aufteilung des bei der Reaktion von Benzylidenisoamylamin mit Aluminiumamalgam anfallenden Gemisches durch Craig-Verteilung mit anschließender Nachfraktionierung

Amingemisch vorgelegt: 100 mg

Amine gefunden:

0.11 mval (= 23.1 mg) racem.-N, N' -Diisoamyl-  
α, α' -diphenyläthylen-  
diamin-dihydrochlorid = Komponente A

0.15 mval (= 31.1 mg) meso-N, N' -Diisoamyl-  
α, α' -diphenyläthylen-  
diamin-dihydrochlorid = Komponente B

0.19 mval (= 40.0 mg) Isoamylbenzylamin-hydrochlorid  
= Komponente C

0.03 mval (= 4.1 mg) Isoamylamin-hydrochlorid = Komponente D

Verteilungsverfahren: 34stufiger Craig-Grundprozess mit 62maliger  
Entnahme der Oberphase bei der Nachfraktionierung

Lösungsmittelsystem: Chloroform / Methanol / Salzsäure 2%  
40:12:28 Vol. Teile

Volumina der Phasen: Oberphase 16 ml, Unterphase 10 ml

Volumenverhältnis:  $V = 1.6 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

Versuchstemperatur: 21-23°

• — • — • — • — • Gefundene Kurve

o — o — o — o — o Berechnete Kurve

form bei 44-47° schmilzt. Der Schmelzpunkt des Hydrochlorids der Verbindung B ist etwa 30° höher als der der Komponente A. Er liegt bei 225-227°. Der Vergleich der theoretischen und der experimentellen Kurve von A und B (Abbildung 28) ergibt bei beiden Stoffen das Vorliegen einheitlicher Körper.

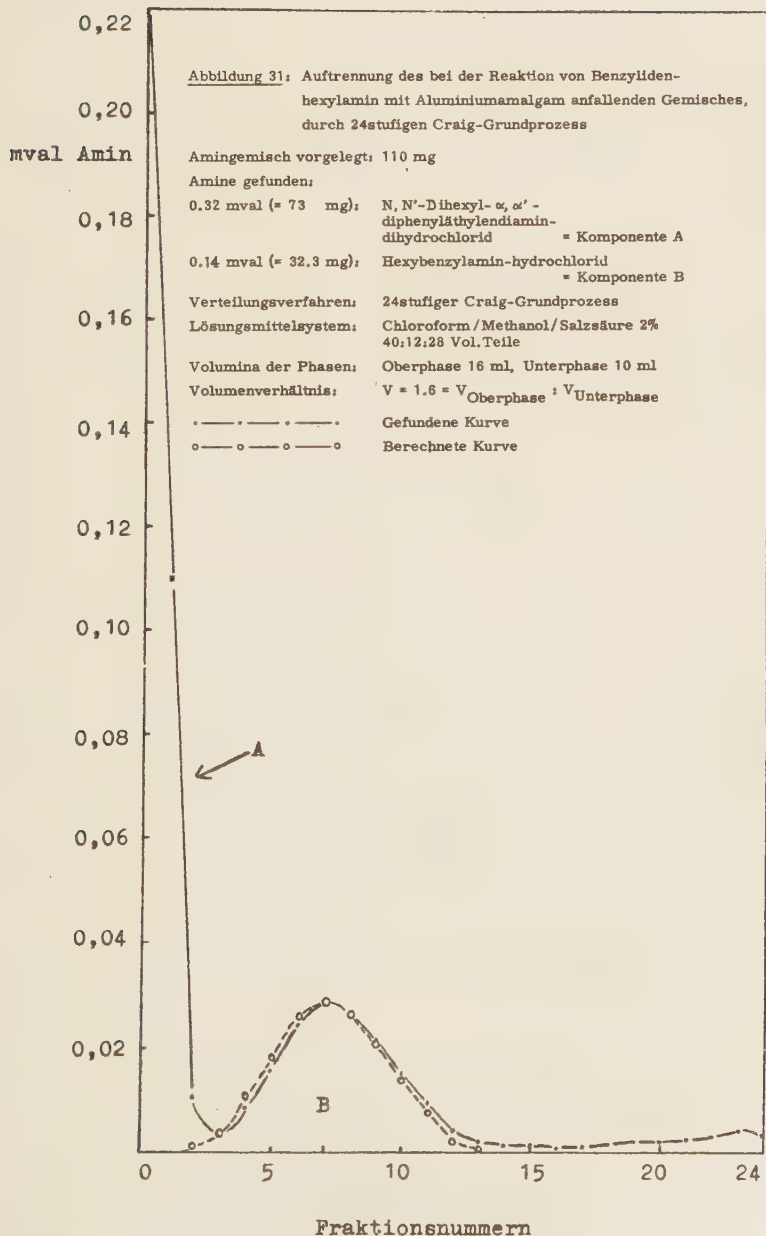
Die Mikroelementaranalyse, die mit den Hydrochloriden der Stoffe A und B und dem Diacetylderivat der Verbindung B durchgeführt wurde, zeigt das Vorliegen der stereoisomeren Formen des N, N' -Diisoamyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamins. Verbindung A ist hierbei als Racem-, Verbindung B als Meso-Produkt anzusprechen (siehe Kapitel 2).

#### Trennung des bei der Umsetzung von Benzylidenhexylamin mit Aluminiumamalgam entstehenden Gemisches durch Craig-Verteilung

Die Verteilung des Reaktionsproduktes, das bei der Umsetzung von Benzylidenhexylamin mit aktiviertem Aluminium in alkoholischer Lösung anfällt, verläuft bei einem 24stufigen Craig-Grundprozess ( $V = 1.6$ ) im Lösungsmittelsystem Chloroform/Methanol/Salzsäure ähnlich wie die beim Amylderivat beobachtete Verteilung (siehe Abbildung 31, Seite 65). Auch hier fallen zwei ausgeprägte Maxima an, die bei Element 0 und 7 liegen. Ein kleiner Kurvenanstieg in den letzten drei Gefäßen der Verteilungsbatterie ist dem Zersetzungsprodukt der Schiffschen Base zuzuschreiben. Es handelt sich um Hexylamin-hydrochlorid.

Die Komponente A wird in den Gefäßen 0-3 in einer Menge von 73 mg = 66.3% der Theorie erhalten. Die Verteilungszahl berechnet sich aus dem ansteigenden Kurvenast zu 0.02 (20).

Stoff B, der in den Fraktionen 4-12 anfällt, liegt in einer Menge von 32.3 mg = 29.4% d.Th. vor. Die aus  $r_{\max} = 7$  berechnete Verteilungszahl beträgt 0.43. Der sich daraus ergebende Verteilungskoeffizient K hat den Wert 0.27 und stimmt mit dem in Abschnitt 1 im Lösungsmittelgemisch b für die Verbindung Benzylhexylamin-hydrochlorid ermittelten Koeffizientenwert von 0.3 überein. Die berechnete Glockenkurve der Komponente B deckt sich mit der experimentell bestimmten Kurve, Verbindung B ist daher einheitlicher Natur. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 254-256°. Im Mischschmelzpunkt mit Benzylhexylamin-hydrochlorid tritt keine Depression auf. Die Verbrennungsanalyse spricht ebenfalls für das Vorliegen dieser Verbindung. Auch bei der Vakuumdestillation des rohen Basengemisches, das bei der Reaktion mit Aluminiumamalgam entsteht, fällt eine ölige Fraktion in einer Ausbeute von 25% d.Th. an, die sich im Siedepunkt  $K_{P14} = 140-142^\circ$  mit



dem des Hexylbenzylamins deckt. Der Destillationsrückstand dieses Versuches wird im Lösungsmittelsystem Chloroform/Methanol/Salzsäure 2% unter den gleichen Bedingungen wie bei obiger Verteilung weiterbehandelt (Abbildung 32, Seite 67). Hierbei wird nur mehr die Kurve der Komponente A erhalten. Das geringfügige Ansteigen in den Elementen 3-14 deutet auf eine kleine Verunreinigung des Destillationsrückstandes A durch nicht vollständig abdestilliertes Benzylhexylamin hin.

Um die Einheitlichkeit der Verbindung A festzustellen, wird eine erneute Verteilung in einem geeigneten Lösungsmittel durchgeführt (Abbildung 33, Seite 68). Als günstig erweist sich die schon bewährte Mischung aus Ligroin/Methanol/Pufferlösung 50:10:40 Vol.Teile bei einem pH von 2.8. Das Maximum der Komponente A liegt nach einem 24stufigen Craig-Grundprozess, bei einem Volumenverhältnis von  $V = 1$ , über Element 8. Abgesehen von einer kleinen Verunreinigung der Substanz durch nicht entferntes Monomerprodukt, ersichtlich am geringfügigen Abweichen der experimentellen von der berechneten Kurve im ansteigenden und fallenden Kurvenast, handelt es sich bei Verbindung A, dem Ergebnis der Elementaranalyse nach zu schliessen, um das dimere Reduktionsprodukt, dessen Hydrochlorid bei  $184-186^{\circ}$  schmilzt. Die Base ist flüssig und lässt sich im Wasserstrahlvakuum nicht destillieren. Wie bei den Reduktionsansätzen des Benzylidenamylamins mit Aluminiumamalgam fällt auch hier das dimere Äthylendiaminderivat in sterisch einheitlicher Form an. Es handelt sich wahrscheinlich um die Mesoform des N, N' -Dihexyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamins (siehe Kapitel 2, Seite 74). Die präparative Reindarstellung der Stoffe A und B erfolgt bei den selben Versuchsbedingungen wie in Abbildung 31, Seite 65 beschrieben, mit einer Verteilungsbatterie von 50 ml Fassungsvermögen für die Unterphase und Einsatz von 3 Gramm Aminhydrochloridgemisch.

#### Verteilung des bei der Umsetzung von Benzylidenheptylamin mit aktiviertem Aluminium gebildeten Gemisches

Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Beispielen liefert die Verteilung von 100 mg des Reaktionsproduktes, das bei der Umsetzung von Benzylidenheptylamin mit Aluminiumamalgam anfällt, bei Anwendung eines 24stufigen Craig-Grundprozesses ( $V = 1.6$ ) im Lösungsmittelsystem Chloroform/Methanol/Salzsäure 2% nur ein Maximum (siehe Abbildung 34, Seite 69), welches sich in den Elementen 0-8 befindet. Die grösste Menge des Stoffes lässt sich dabei in Gefäss 0 feststellen.

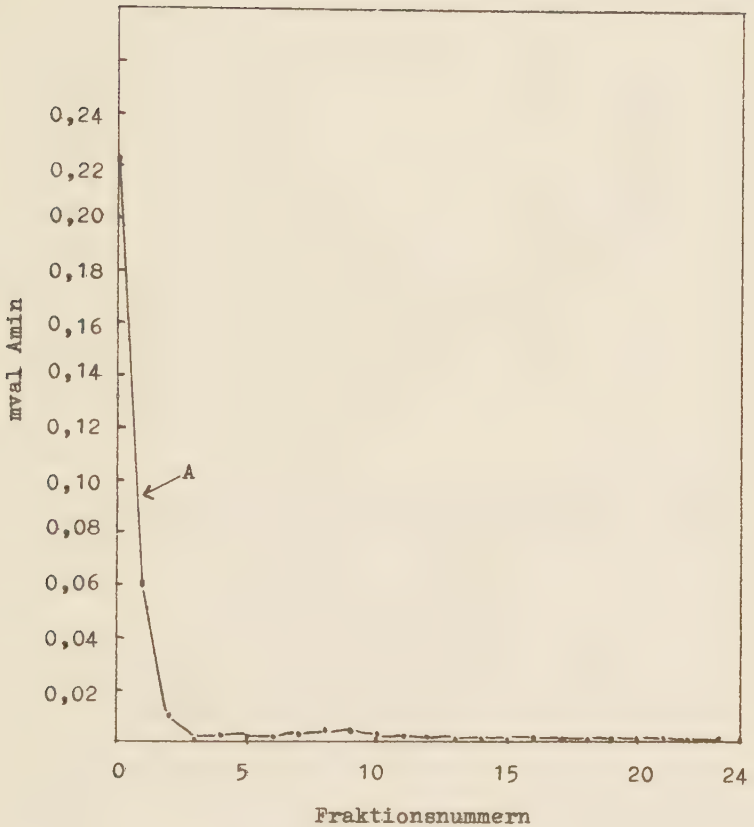


Abbildung 32: Auftrennung des Destillationsrückstands aus der Umsetzung von Benzylidenhexylamin mit Aluminiumamalgam durch 24stufigen Craig-Grundprozess

Amin vorgelegt:

0.3 mval (= 68 mg) Rückstand.

Verteilungsverfahren: 24stufiger Craig-Grundprozess

Lösungsmittelsystem: Chloroform/Methanol/Salzsäure 2%  
40:12:28 Vol. Teile

Volumina der Phasen: Oberphase 16 ml, Unterphase 10 ml

Volumenverhältnis:  $V = 1.6 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

• — • — • — • — • Gefundene Kurve

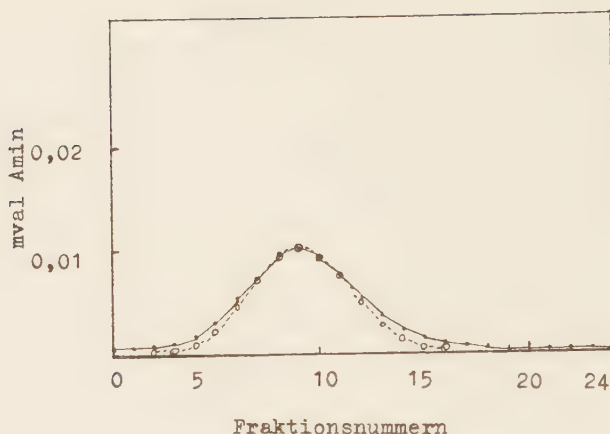


Abbildung 33: Verteilung von N, N'-Dihexyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenyläthylendiamin (Komponente A) durch 24stufigen Craig-Grundprozess

Amin vorgelegt:

0.065 mval (= 14.6 mg) N, N'-Dihexyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenyl-äthylendiamin-dihydrochlorid

Verteilungsverfahren: 24stufiger Craig-Grundprozess

Lösungsmittelsystem: Ligroin/Methanol/Pufferlösung  
50:10:40 Vol. Teile pH = 2.8

Volumina der Phasen: Oberphase 10 ml, Unterphase 10 ml

Volumenverhältnis:  $V = 1 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

• — • — • — • — • Gefundene Kurve  
o — o — o — o — o Berechnete Kurve

Die letzten Fraktionen enthalten wieder kleine Mengen von Heptylaminhydrochlorid.

Da das Verteilungsverhalten des dimeren Reduktionsproduktes ( $G = 0.08$ ) = A mit dem des Benzylheptylamin-hydrochlorids ( $G = 0.16$ ) = B, das durch Reduktion der Schiffchen Base mit Natrium in Alkohol hergestellt werden kann, in obigem Lösungsmittelgemisch weitgehend übereinstimmt, wird das rohe Basengemisch einer Vakuumdestillation unterworfen. Hierbei fällt eine einheitliche Fraktion  $Kp_{13} = 151-154^0$  in einer Ausbeute von 25% an, die als Hydrochlorid einen

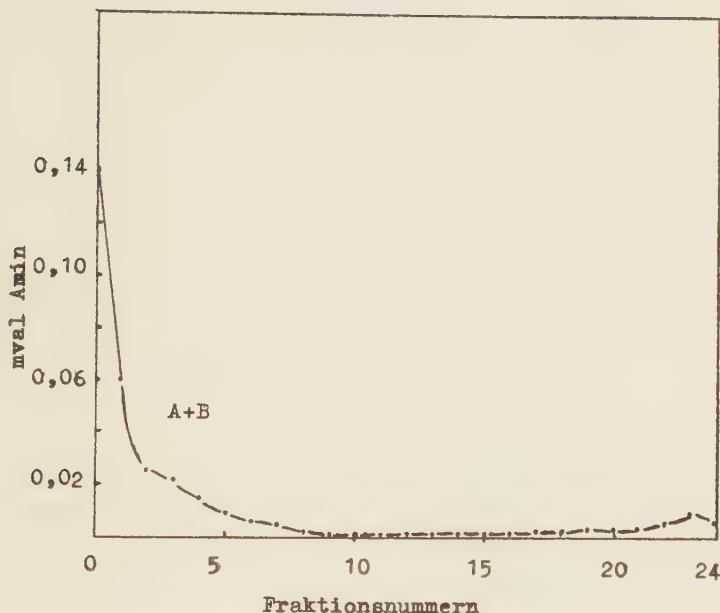


Abbildung 34: Auftrennung des bei der Reaktion von Benzylidenheptylamin mit Aluminiumamalgam anfallenden Gemisches durch 24stufigen Craig-Grundprozess

Amingemisch vorgelegt: 100 mg

Amine gefunden: Maximum I = Gemisch von A und B;  
 N, N' -Diheptyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylen-  
 diamin-dihydrochlorid = Komponente A  
 Benzylheptylamin-hydrochlorid  
 = Komponente B

Verteilungsverfahren: 24stufiger Craig-Grundprozess

Lösungsmittelsystem: Chloroform/Methanol/Salzsäure 2%  
 40:12:28 Vol.Teile

Volumina der Phasen: Oberphase 16 ml, Unterphase 10 ml

Volumenverhältnis:  $V = 1.6 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

• — • — • — • Gefundene Kurve

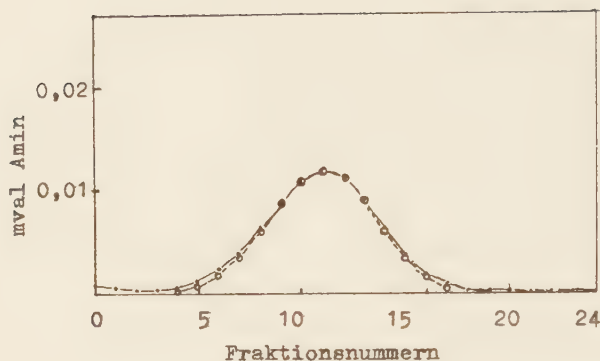


Abbildung 35: Verteilung des Destillationsrückstandes der Umsetzung von Benzylidenheptylamin mit Aluminiumamalgalam durch 24stufigen Craig-Grundprozess

Amin vorgelegt:

0,075 mval (= 18.2 mg) N, N' -Diheptyl-  
α, α' -diphenyläthylendiamin-  
dihydrochlorid

Verteilungsverfahren: 24stufiger Craig-Grundprozess

Lösungsmittelsystem: Ligroin /Methanol/ Pufferlösung  
50:10:40 Vol.Teile pH = 2.4

Volumina der Phasen: Oberphase 10 ml, Unterphase 10 ml

Volumenverhältnis:  $V = 1 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$

○ — ○ — ○ — ○ Berechnete Kurve

• — • — • — • Gefundene Kurve

Schmelzpunkt von 218-220° aufweist. Siedepunkt und Schmelzpunkt zeigen, dass es sich um das monomere Reduktionsprodukt Benzylheptylamin handelt.

Der ölige Destillationsrückstand wird zur Prüfung auf Einheitlichkeit einer weiteren Verteilung im Lösungsmittelsystem Ligroin /Methanol/ Pufferlösung 50:10:40 Vol.Teile zugeführt. In diesem Gemisch wird mit 18.2 mg Substanz ein 24stufiger Craig-Grundprozess bei einem Volumenverhältnis von 1 und einem pH von 2.4 durchgeführt (Abbildung 35, siehe oben).

Die Verbindung besitzt unter diesen Bedingungen eine Verteilungszahl von 0.85. Die berechnete Kurve deckt sich weitgehend mit der experimentell bestimmten.

Das dimere Reduktionsprodukt fällt bei der Synthese also nur in einer stereoisomeren Form an. Die Zuordnung der Verbindung zur Reihe der N, N' -Dialkyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamine erfolgt anhand der Ergebnisse der Mikroelementaranalyse des Hydrochlorids und des Acetylderivates. Der Schmelzpunkt des Hydrochlorids liegt bei 175-177° und der des Acetylproduktes bei 123-125°, während die Base ein Öl darstellt. Über die Einordnung der Verbindung in die Mesoreihe der Diphenyläthylendiamine wird im nächsten Abschnitt berichtet.

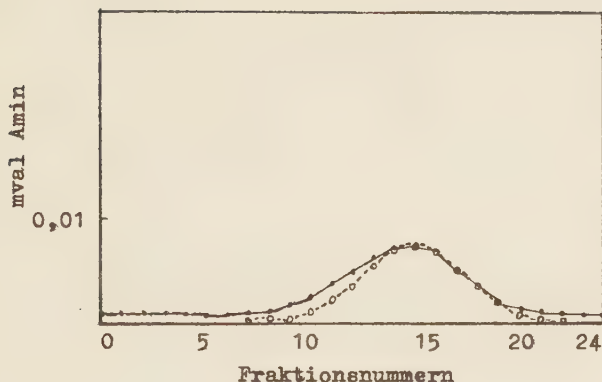
#### Craig-Verteilung des Reaktionsgemisches aus Benzylidenoctylamin mit Aluminiumamalgam

Die Verteilung von 100 mg Reaktionsprodukt der Umsetzung von Benzylidenoctylamin mit Aluminiumamalgam führt bei einem Volumenverhältnis von  $V = 1.6$  im Lösungsmittelsystem Chloroform/Methanol/Salzsäure 2% wie bei dem vorher beschriebenen Beispiel nur zur Ausbildung eines Maximums (Abbildung 36, Seite 72). Das Benzylidenoctylaminhydrochlorid, das zusammen mit dem dimeren Reduktionsprodukt in den Gefäßen 0-4 enthalten ist und mit diesem ein gemeinsames Maximum über Gefäß 0 ausbildet, wird durch Vakuumdestillation abgetrennt. Es fällt in einer Ausbeute von 26,5% an. Siedepunkt der Base ( $K_{p12}$  164-167°) und Schmelzpunkt des Hydrochlorids ( $F = 199-201^\circ$ ) stimmen mit den Daten des Benzylidethylamins und dessen Hydrochlorid überein. Dieses monomere Reduktionsprodukt wird durch Umsetzung von Benzylidenoctylamin mit Natrium in Alkohol hergestellt.

Der Destillationsrückstand fällt in einer Menge von 61% an und zeigt als Hydrochlorid, nach Umkristallisieren aus Dioxan, einen Schmelzpunkt von 167-169°, was wie beim Heptylanalogen auf das Vorliegen von nur einer stereoisomeren Form hindeutet. Die Zuordnung zur Äthylendiaminreihe ergibt sich aus der Mikroelementaranalyse des Hydrochlorides und des Acetylderivates (112-114°).

Durch 24stufige Verteilung im Lösungsmittelsystem Ligroin/Methanol/Pufferlösung 50:10:40 Vol.Teile, bei pH 2.4 und Verwendung eines Volumenverhältnisses von  $V = 1$ , wird das Produkt auf Einheitlichkeit untersucht (Abbildung 37, Seite 73). Da die Verbindung in beschriebenem Lösungsmittelsystem sehr schlecht löslich ist, wird eine Aufschwemmung der Substanz in 20 ml des Gemisches vorgenommen, nach längerem Stehen vom Ungelösten abfiltriert und die gesättigte





**Abbildung 37:** Verteilung des Destillationsrückstands der Umsetzung von Benzylidenoctylamin mit Aluminiumamalgam durch 24stufigen Craig-Grundprozess

|                       |                                                                   |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Amin vorgelegt:       | 5-10 mg Rückstand.                                                |
| Verteilungsverfahren: | 24stufiger Craig-Grundprozess                                     |
| Lösungsmittelsystem:  | Ligroin /Methanol /Pufferlösung<br>50:10:40 Vol.Teile    pH = 2.4 |
| Volumina der Phasen:  | Oberphase 10 ml, Unterphase 10 ml                                 |
| Volumenverhältnis:    | $V = 1 = V_{\text{Oberphase}} : V_{\text{Unterphase}}$            |
| · — · — · — ·         | Gefundene Kurve                                                   |
| o — o — o — o         | Berechnete Kurve                                                  |

Lösung in das erste Gefäß der Verteilungsbatterie eingesetzt. Bei den genannten Bedingungen besitzt das N, N' -Diocetyl-  $\alpha$ ,  $\alpha'$  -diphenyläthylendiamin-dihydrochlorid eine Verteilungszahl von  $G = 1.38$ . Das Maximum der Verbindung liegt in Gefäß 14. Die experimentelle Kurve weicht im ansteigenden linken Kurvenast vom berechneten Verlauf ab. Diese Unregelmässigkeit ist auf eine Verunreinigung des Dimerproduktes durch nicht ganz abdestilliertes Benzyl-octylamin zurückzuführen.

Die Einordnung der Verbindung in die Mesoreihe der Diphenyläthylendiamine ist im nächsten Abschnitt beschrieben.

## 2. Die Konfiguration der stereoisomeren N, N' -Dialkyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenyl- äthylendiamine

Die Konfigurationsbestimmung von N, N' -Dialkyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiaminen ist bisher nur am Beispiel der Methyl-, Äthyl- und Cyclohexylverbindung durchgeführt worden (30).

Über die sterische Zuordnung von N, N' -Diaryl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiaminen liegen hingegen eingehende Untersuchungen vor (30). Diese zeigen, dass von den stereoisomeren Diphenyläthylendiaminen jeweils die Mesoform den höheren Schmelzpunkt aufweist. Auch das Schmelzpunktsverhalten der Hydrobenzoino, bei denen bekanntlich der Schmelzpunkt des Racemates gegenüber dem der Meso-Verbindung um  $14.5^\circ$  niedriger liegt (G.WITTIG) (31), deckt sich mit diesem Ergebnis. Die Berechtigung des Vergleiches ergibt sich aus der strukturellen Ähnlichkeit beider Verbindungsarten, die sich nur dadurch unterscheiden, dass das beiden Verbindungen eigene Grundskelett  $\alpha, \alpha'$  -Diphenyläthan in einem Fall Hydroxy- und im anderen Fall substituierte Aminogruppen trägt.

Anhand der Versuchsergebnisse von W.STÜHMER und G.MESSWARB (30) ist es möglich, in der Klasse der Diphenyläthylendiamine schon durch einfache Bestimmung des Schmelzpunktes, Aussagen über die Konfiguration der untersuchten Verbindungen zu machen. Das zeigen besonders die Versuchsergebnisse mit N, N' -Dibutyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamin (Tabelle 10, Seite 75). Die Mesoverbindung ist kristallin und schmilzt bei  $40^\circ$ , während das Racemat in öligler Form vorliegt. Bei den Hydrochloriden zeigt die Mesoform mit  $216-218^\circ$  einen erheblich höheren Schmelzpunkt als die Racemform, die bei  $174-176^\circ$  schmilzt. Ganz analog liegen die Verhältnisse bei den Diacetylderivaten. Die Mesoform ( $F = 195-196^\circ$ ) schmilzt etwa um  $50^\circ$  höher als das racemische Stereoisomere, das einen Schmelzpunkt von  $143-145^\circ$  aufweist.

Die als Racemform angenommene Komponente wurde durch fraktionierte Fällung des weinsauren Salzes aus Methanollösung mit Äther in ihre Antipoden getrennt. Eine 5proz. alkoholische Lösung des anfallenden N, N' -Dibutyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamins weist eine spezifische Drehung von  $[\alpha]_{20}^D = -22^\circ$  auf.

Anhand von Schmelzpunktsdaten kann auch beim Isobutyl- und Isoamylderivat, die beide bei der Synthese in zwei stereoisomeren Formen anfallen, eine Zuordnung zur Meso- bzw. Racemform vorgenommen werden.

(Tabelle 11, Seite 76). Bei der Isobutylverbindung zeigt die Komponente A mit dem kleinsten Verteilungskoeffizienten im Lösungsmittelsystem Chloroform/Methanol/Salzsäure 2%, ebenso wie die Komponente A des N, N' -Dibutyl-  $\alpha, \alpha'$  -

Tabelle 10 Zusammenstellung der Schmelzpunkte von geradkettig substituierten N, N' -Dialkyl- $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiaminen, deren Hydrochloriden und Acetylprodukten und Einordnung der Verbindungen in die Racem- bzw. Mesoreihe

| N, N' -Dialkyl- $\alpha, \alpha'$ -di-<br>phenyläthylendiamin  | Schmelzpunkt °C |           | Schmelzpunkt °C |                           | Schmelzpunkt °C |                            |
|----------------------------------------------------------------|-----------------|-----------|-----------------|---------------------------|-----------------|----------------------------|
|                                                                | Mesoform        | Racemform | Mesoform        | Hydrochlorid<br>Racemform | Mesoform        | Acetylprodukt<br>Racemform |
| N, N' -Dimethyl- $\alpha, \alpha'$ -di-<br>phenyläthylendiamin | 132-135         | -         | 302-304         | -                         | 255-256         | -                          |
| N, N' -Diäthyl- $\alpha, \alpha'$ -di-<br>phenyläthylendiamin  | 86-87           | -         | 258-260         | -                         | 193-194         | -                          |
| N, N' -Dipropyl- $\alpha, \alpha'$ -di-<br>phenyläthylendiamin | 83-85           | -         | 215-218         | -                         | 205-206         | -                          |
| N, N' -Dibutyl- $\alpha, \alpha'$ -di-<br>phenyläthylendiamin  | 40              | Öl        | 216-218         | 174-176                   | 195-196         | 143-145                    |
| N, N' -Diamyl- $\alpha, \alpha'$ -di-<br>phenyläthylendiamin   | 30-32           | -         | 202-204         | -                         | 144-146         | -                          |
| N, N' -Dihexyl- $\alpha, \alpha'$ -di-<br>phenyläthylendiamin  | Öl              | -         | 184-186         | -                         | 115-116         | -                          |
| N, N' -Diheptyl- $\alpha, \alpha'$ -di-<br>phenyläthylendiamin | Öl              | -         | 175-177         | -                         | 123-125         | -                          |
| N, N' -Dioctyl- $\alpha, \alpha'$ -di-<br>phenyläthylendiamin  | Öl              | -         | 167-169         | -                         | 112-114         | -                          |

Tabelle 11 Zusammenstellung der Schmelzpunkte von iso-N, N' -Dialkyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenyl-  
äthylendiaminen, deren Hydrochloriden und Acetylprodukten und Einordnung der  
Verbindungen in die Racem- bzw. Mesoreihe

| iso-N, N' -Dialkyl- $\alpha, \alpha'$ -<br>diphenyläthylendiamin | Schmelzpunkt °C |           | Schmelzpunkt °C |                           | Schmelzpunkt °C |                            |
|------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------|-----------------|---------------------------|-----------------|----------------------------|
|                                                                  | Mesoform        | Racemform | Mesoform        | Hydrochlorid<br>Racemform | Mesoform        | Acetylprodukt<br>Racemform |
| iso-N, N' -Dibutyl- $\alpha, \alpha'$ -<br>diphenyläthylendiamin | 66-68           | 46-47     | 228-230         | 201-203                   | 209-210         | 130-132                    |
|                                                                  | 44-47           | Öl        | 225-227         | 195-201                   | 159-161         | Öl                         |

diphenyläthylendiamins, unter den beiden Isomeren den niedriger liegenden Schmelzpunkt  $F = 201-203^{\circ}$ . Die Mesoverbindung des Isobutylproduktes schmilzt um  $17^{\circ}$  höher, bei  $228-230^{\circ}$ . Auch beim Vergleich der Basenschmelzpunkte zeigen sich diese markanten Unterschiede. Die Mesoform schmilzt höher ( $F = 66-68^{\circ}$ ), die Racemform niedriger ( $F = 46-48^{\circ}$ ). Sehr gut ausgeprägt sind die Unterschiede bei den Diacetylderivaten, wo die Schmelzpunkte rund  $80^{\circ}$  auseinander liegen. Die Mesoform schmilzt bei  $209-210^{\circ}$ , die Racemform bei  $130-132^{\circ}$ .

Die Feststellung, dass die Racemform den niedersten Verteilungskoeffizienten in genanntem Lösungsmittelsystem besitzt, wiederholt sich auch beim racemischen-N, N' -Diisoamyl- $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamin, das mit einem Schmelzpunkt von  $195-201^{\circ}$  um rund  $30^{\circ}$  niedriger schmilzt als die mesoide Form ( $F = 225-227^{\circ}$ ). Dasselbe Verhalten zeigt sich auch bei den Basen. Während die Mesoform bei  $44-47^{\circ}$  schmilzt, ist die Racemform ein Öl. Auch die racemische Diacetylverbindung konnte nur als Öl erhalten werden, während das mesoide Diacetylprodukt bei  $159-161^{\circ}$  schmilzt. Von den restlichen Verbindungen, die nur in einer stereoisomeren Form anfallen, ist bekannt, dass die Methyl- und Äthylverbindung die Mesoform darstellen (30).

Aus der kontinuierlichen Abnahme der Schmelzpunkte, beginnend beim Äthylderivat über die Propyl-, Butyl-, Amyl-, Hexyl-, Heptylverbindung zum Octylderivat, kann man schliessen, dass es sich bei all diesen Stoffen ebenfalls um mesoide Formen handelt (Schmelzpunkte siehe Tabelle 10). Spaltungsversuche, die bei den genannten Verbindungen mit d-Weinsäure durchgeführt wurden, verliefen negativ.

#### IV. Ergänzungen zu experimentellen Vornahmen

##### 1. Herstellung der Benzylidenalkylamine

0.1 Mol Benzaldehyd wird in einem Kolben tropfenweise unter Schütteln und Kühlen mit 0.1 Mol Amin versetzt. Man lässt das Reaktionsgemisch etwa 2 Stunden stehen, trennt anschliessend die Wasserphase im Scheidetrichter ab, schüttelt die entstandene Schiffsche Base mit wenig getrocknetem Natriumsulfat, filtriert und destilliert im Wasserstrahlvakuum.

a) Benzylidenmethylamin (32) M.G. 119.2

Reaktionsansatz 0.1 Mol.

Ausbeute: 9.6 g = 80.7% d.Th.,  $K_{p_{783}} = 180^{\circ}$

b) Benzylidenäthylamin (33) M.G. 133.2

Reaktionsansatz 0.1 Mol.

Ausbeute: 11 g = 82.7% d.Th.,  $K_{p_{12}} = 65-69^{\circ}$ .

c) Benzylidenpropylamin (34) M.G. 147.2

Reaktionsansatz 0.1 Mol.

Ausbeute: 12.9 g = 87.8% d.Th.,  $K_{p_{10}} = 89-93^{\circ}$ .

d) Benzylidenbutylamin (16) M.G. 161.2

Reaktionsansatz 0.1 Mol.

Ausbeute: 14.5 = 90% d.Th.,  $K_{p_{18}} = 98-100^{\circ}$ .

e) Benzylidenamylamin (17) M.G. 175.3

Reaktionsansatz 0.1 Mol.

Ausbeute: 14.75 g = 84.2% d.Th.,  $K_{p_{12}} = 122-124^{\circ}$ .

Ber. N 7.99%, Gef. N 7.73%.

f) Benzylidenhexylamin (27) M.G. 189.3

Reaktionsansatz 0.1 Mol.

Ausbeute: 15.2 g = 80.4% d.Th.,  $K_{p_{12}} = 135-138^{\circ}$ .

Ber. N 7.40%, Gef. N 7.40%.

g) Benzylidenheptylamin M.G. 203.3

Reaktionsansatz 0.1 Mol.

Ausbeute: 16.6 g = 81.8% d.Th.,  $K_{p12}$  = 149-152°

Ber. N 6.68%, Gef. N 6.68%.

h) Benzylidenoctylamin M.G. 217.3

Reaktionsansatz 0.1 Mol.

Ausbeute: 18.3 g = 84.3% d.Th.,  $K_{p12}$  = 159-163°

Ber. N 6.45%, Gef. N 6.64%.

i) Benzylidenisobutylamin (35) M.G. 161.2

Reaktionsansatz 0.1 Mol.

Ausbeute: 13.9 g = 86.3% d.Th.,  $K_{p12}$  = 103-106°

Ber. N 8.68% Gef. N 8.41%

k) Benzylidenisoamylamin (1) M.G. 175.3

Reaktionsansatz 0.1 Mol.

Ausbeute: 15.4 g = 88.0% d.Th.,  $K_{p12}$  = 116-119°

Ber. N 7.99%, Gef. N 7.73%.

## 2. Synthese der Alkylbenzylamine

Es werden 0.05 Mol Schiffsche Base in 300 ml Alkohol gelöst und vorsichtig 0.3 Mol Natrium in kleinen Stücken zugegeben. Bis zur vollständigen Lösung des Natriums erwärmt man am Rückflusskühler. Nach dem Abkühlen werden etwa  $\frac{2}{3}$  des Alkohols abdestilliert, die restliche Lösung wird mit Wasser versetzt und im Scheidetrichter mit Chloroform extrahiert. Hierauf trocknet man die organische Phase mit Natriumsulfat, filtriert und destilliert anschliessend das Lösungsmittel ab. Das zurückbleibende gelbe Öl wird der Vakuumdestillation unterworfen.

a) Methylbenzylamin (34) M.G. 121.2

Reaktionsansatz 0.05 Mol (5.95 g Schiffsche Base + 6.9 g Natrium).

Ausbeute: 4 g = 66.1% d.Th.,  $K_{p12}$  = 77-80°,  $F_{HCl}$  = 179°.

Ber. Cl 22.55%, Gef. Cl 22.20%.

b) Äthylbenzylamin

M.G. 135.2

Reaktionsansatz 0.05 Mol (6.65 g Sch.-Base + 6.9 g Natrium).

Ausbeute: 3.5 g = 51.9% d.Th.,  $K_{P12} = 79-83^{\circ}$ ,  $F_{HCl} = 183.5^{\circ}$ .

Ber. Cl 20.7%, Gef. Cl 20.4%.

c) Propylbenzylamin (35)

M.G. 149.2

Reaktionsansatz 0.05 Mol (7.36 g Sch.-Base + 6.9 g Natrium).

Ausbeute: 4.0 g = 53.8% d.Th.,  $K_{P12} = 102-108^{\circ}$ ,  $F_{HCl} = 184^{\circ}$ .

Ber. Cl 19.15%, Gef. Cl 18.84%.

d) n-Butylbenzylamin (14)

M.G. 163.2.

Reaktionsansatz 0.05 Mol (8.06 g Sch.-Base + 6.9 g Natrium).

Ausbeute: 6.4 g = 78.1% d.Th.,  $K_{P12} = 115-120^{\circ}$ ,  $F_{HCl} = 241^{\circ}$ .

Ber. Cl 17.80%, Gef. Cl 17.64%.

e) n-Amylbenzylamin (8)

M.G. 177.3

Reaktionsansatz 0.05 Mol (8.75 g Sch.-Base + 6.9 g Natrium).

Ausbeute: 7.1 g = 80.2% d.Th.,  $K_{P17} = 128-129^{\circ}$ ,  $F_{HCl} = 237-238^{\circ}$ .

Ber. Cl 16.55%, Gef. Cl 16.38%.

f) n-Hexylbenzylamin (27)

M.G. 191.3

Reaktionsansatz 0.05 Mol (9.45 g Sch.-Base + 6.9 g Natrium).

Ausbeute: 7.2 g = 75.4% d.Th.,  $K_{P14} = 140-142^{\circ}$ ,  $F_{HCl} = 254-257^{\circ}$ .

Ber. Cl 15.6%, Gef. Cl 15.78%.

g) n-Heptylbenzylamin (25)

M.G. 205.3.

Reaktionsansatz 0.05 Mol (10.15 g Sch.-Base + 6.9 g Natrium).

Ausbeute: 7.1 g = 69.3% d.Th.,  $K_{P13} = 151-153^{\circ}$ ,  $F_{HCl} = 218-220^{\circ}$ .

Ber. Cl 14.70%, Gef. Cl 14.78%.

h) n-Octylbenzylamin (26)

M.G. 219.3

Reaktionsansatz 0.05 Mol (10.85 g Sch.-Base + 6.9 g Natrium).

Ausbeute: 8.8 g = 80.3% d.Th.,  $K_{P12} = 164-167^{\circ}$ ,  $F_{HCl} = 199-201^{\circ}$ .

Ber. Cl 13.90%, Gef. Cl 13.98%

i) Isobutylbenzylamin (35)

M.G. 163.2

Reaktionsansatz 0.05 Mol (8.06 g Sch.-Base + 6.9 g Natrium).

Ausbeute: 6.0 g = 73.8% d.Th.,  $K_{P12} = 102-104^0$ ,  $F_{HCl} = 179-180^0$ .

Ber. Cl 17.8%, Gef. Cl 18.1%.

k) Isoamylbenzylamin (37)

M.G. 177.3

Reaktionsansatz 0.05 Mol (8.75 g Sch.-Base + 6.9 g Natrium).

Ausbeute: 7.6 g = 86% d.Th.,  $K_{P13} = 122-125^0$ ,  $F_{HCl} = 253^0$

Ber. Cl 16.55%, Gef. Cl 16.40%.

3. Umsetzung von Schiffschen Basen mit amalgamiertem Aluminium

Normalansatz für die Reduktion:

5.4 g Aluminiumfolie (0.2 g-Atom) werden zur Aktivierung mit etwas  $HgCl_2$  in 120 ml Alkohol bis zur beginnenden Wasserstoffentwicklung erwärmt. Nach Zugabe von 0.1 Mol Schiffscher Base, in 30 ml Benzol gelöst, wird zwei Stunden, nach nochmaligem Zusatz von 100 ml Benzol und 100 ml Natronlauge (15%) weitere 15 Minuten am Wasserbad erhitzt. Mit 200 ml kalten Wassers wird das Reaktionsgemisch dann schnell abgekühlt, die Benzolschicht abgetrennt und die wässrige Phase noch mehrmals mit Benzol ausgeschüttelt. Man trocknet die vereinigten organischen Phasen mit  $Na_2SO_4$  und destilliert das Lösungsmittel ab. Der verbliebene ölige Rückstand kann auf verschiedene Weise weiterverarbeitet werden.

1) Entweder man unterwirft das Produkt einer Vakuumdestillation, wobei die Alkylbenzylamine (monomere Reduktionsprodukte) entfernt werden, versetzt den Destillationsrückstand mit ca. 30 ml Äther und sättigt die Lösung mit HCl-Gas. Nach Abdestillieren der ätherischen Salzsäure erhält man die N, N-Dialkyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenyläthylendiamin-dihydrochloride, welche durch Umkristallisieren aus geeigneten Lösungsmitteln rein anfallen.

2) Oder man versetzt die mit  $Na_2SO_4$  getrocknete organische Phase sofort mit Äther und leitet in die Lösung HCl-Gas ein. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels fallen Hydrochloridgemische dimerer und monomerer Reduktionsprodukte an.

Anschliessend können diese Mischprodukte durch geeignete Verteilungsverfahren in ihre Komponenten aufgetrennt werden.

Im einzelnen wurden folgende Schiffsschen Basen mit Al-Amalgam reduziert und nach Verfahren 1 weiterverarbeitet:

a) Benzylidenpropylamin

M.G. 147.2

Reduktionsansatz 0.4 Mol Schiffssche Base = 58.8 g.

Ausbeute: Benzylpropylamin 7.0 g = 11.8% d.Th.,  $Kp_{12} = 102-108^{\circ}$ ,  $F_{HCl} = 184^{\circ}$ .

Ausbeute: N, N' -Dipropyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenyläthylendiamin: 47 g = 78% d.Th.

$F_{HCl}(\text{Dioxan}) = 215-218^{\circ}$ ,  $F_{\text{Base}}(\text{Petroläther}) = 83-85^{\circ}$ ,

$F_{\text{Acetyl}}(\text{Äthanol}) = 205-206^{\circ}$ .

$C_{20}H_{28}N_2$  (2) 296.43 Ber. C 81.05%, H 9.52%, N 9.43%.

Gef. C 80.98%, H 9.50%, N 9.41%.

$C_{24}H_{32}O_2N_2$  380.6 Ber. C 75.73%, H 8.67%, N 7.53%.

Gef. C 75.89%, H 8.51%, N 7.26%.

b) Benzylidenamylamin

M.G. 175.3

Reduktionsansatz 0.4 Mol Schiffssche Base = 70 g.

Ausbeute: Benzylamylamin 11.5 g = 16.3% d.Th.,  $Kp_{17} = 128-129^{\circ}$ ,  $F_{HCl} = 237-238^{\circ}$

$C_{12}H_{19}N \cdot HCl$  213.78 Ber. C 67.75%, H 9.10%, N 6.59%.

Gef. C 67.98%, H 9.20%, N 6.34%.

Ausbeute: N, N' -Diamyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenyläthylendiamin: 51.6 g = 72% d.Th.

$F_{HCl}(\text{Dioxan}) = 202-204^{\circ}$ ,  $F_{\text{Base}}(\text{Petroläther}) = 30-32^{\circ}$ ,

$F_{\text{Acetyl}}(\text{Äthanol}) = 144-146^{\circ}$ .

$C_{24}H_{36}N_2 \cdot 2 HCl$  425.48 Ber. C 67.75%, H 9.00%, N 6.59%.

Gef. C 67.81%, H 8.91%, N 6.51%.

$C_{28}H_{40}O_2N_2$  436.61 Ber. C 76.99%, H 9.45%, N 6.56%.

Gef. C 76.94%, H 9.23%, N 6.59%.

c) Benzylidenhexylamin

M.G. 189.3

Reduktionsansatz 0.4 Mol Schiffssche Base = 75.6 g.

Ausbeute: Benzylhexylamin 19 g = 24.8% d.Th.,  $Kp_{14} = 140-142^{\circ}$

$F_{HCl}(\text{Methanol/Äther}) = 254-257^{\circ}$ .

$C_{13}H_{21}N \cdot HCl$  227.78 Ber. C 68.55%, H 9.29%, N 6.15%

Gef. C 68.62%, H 9.43%, N 6.02%.

Ausbeute: N, N' -Dihexyl-  $\alpha$ ,  $\alpha'$  -diphenyläthylendiamin 53 g = 68.7 % d.Th.

$F_{HCl}(\text{Dioxan}) = 184-186^{\circ}$ . Base = Öl.  $F_{Acetyl}(\text{Methanol}/\text{Äther}) = 115-116^{\circ}$

$C_{26}H_{46}N_2 \cdot 2 HCl$  453.53 Ber. C 68.85%, H 8.89%, N 6.18%

Gef. C 67.60%, H 9.01%, N 5.83%.

$C_{30}H_{44}O_2N_2$  464.7 Ber. C 77.53%, H 9.54%, N 6.02%

Gef. C 76.23%, H 9.70%, N 5.99%.

#### d) Benzylidenheptylamin

M.G. 203.3

Reduktionsansatz 0.4 Mol Schiffsche Base = 81.2 g.

Ausbeute: Benzylheptylamin: 21.2 g = 25.9% d.Th.,  $Kp_{13} = 151-154^{\circ}$ .

$F_{HCl}(\text{Methanol}/\text{Äther}) = 218-220^{\circ}$ .

Ausbeute: N, N' -Diheptyl-  $\alpha$ ,  $\alpha'$  -diphenyläthylendiamin, 55.2 g = 67% d.Th.

$F_{HCl}(\text{Dioxan}) = 175-177^{\circ}$ . Base = Öl.  $F_{Acetyl}(\text{Petroläther}) = 123-125^{\circ}$ .

$C_{26}H_{44}N_2 \cdot 2 HCl$  481.58 Ber. C 69.83%, H 9.21%, N 5.82%

Gef. C 70.13%, H 9.58%, N 5.79%.

$C_{32}H_{48}O_2N_2$  492.72 Ber. C 77.50%, H 9.54%, N 6.03%

Gef. C 77.61%, H 9.64%, N 5.85%.

#### e) Benzylidenoctylamin

M.G. 217.3

Reduktionsansatz 0.4 Mol Schiffsche Base = 86.9 g.

Ausbeute: Benzylidenoctylamin: 23.2 g = 26.6% d.Th.,  $Kp_{12} = 164-167^{\circ}$

Ausbeute: N, N' -Dioctyl-  $\alpha$ ,  $\alpha'$  -diphenyläthylendiamin 53.2 g = 60.3% d.Th.

$F_{HCl} = 167-169^{\circ}$ . Base = Öl.  $F_{Acetyl}(\text{Petroläther}) = 112-114^{\circ}$ .

$C_{30}H_{48}N_2 \cdot 2 HCl$  509.63 Ber. C 70.69%, H 9.49%, N 5.50%

Gef. C 70.61%, H 9.72%, N 5.47%

$C_{34}H_{52}O_2N_2$  520.77 Ber. C 77.95%, H 9.8%, N 5.68%

Gef. C 77.14%, H 9.9%, N 5.15%.

Des weiteren wurden folgende Schiffsche Basen mit amalgamiertem Aluminium reduziert und die Hydrochloridgemische der Craigverteilung unterworfen (Verfahren 2).

f) Benzylidenbutylamin (28)

M.G. 161.2

Menge des verteilten Hydrochloridgemisches: 319 mg

Verfahren: Craig-Grundprozess  $n = 24$ ,  $V = 1$ .

Nach der Verteilung gefundene Substanzen:

Element 0-3 = A. Ausbeute: 119 mg = 37.2% d.Th.

Racemisches N, N' -Dibutyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamin.

$F_{HCl(Dioxan)} = 174-176^0$ . Base = Öl.  $F_{Acetyl(Methanol/\text{Äther})} = 143-145^0$ .

$C_{22}H_{32}N_2 \cdot 2 HCl$  397.42. Ber. C 66.48%, H 8.62%, N 7.05%

Gef. C 66.31%, H 8.69%, N 6.83%.

Element 5-15 = Stoff B. Ausbeute: 107,5 mg = 33.7% d.Th.

Meso-N, N' -Dibutyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamin.

$F_{HCl(Dioxan)} = 216-218^0$   $F_{Base(Petroläther)} = 40^0$ ,  $F_{Acetyl(\text{Äthanol})} = 195-196^0$

$C_{22}H_{32}N_2 \cdot 2 HCl$  397.4 Ber. Cl 17.85%

Gef. Cl 17.81%.

$C_{22}H_{30}O_2N_2$  408.6 Ber. C 76.40%, H 8.88%, N 6.85%

Gef. C 76.50%, H 8.93%, N 6.87%.

Element 16-23 = Stoff C. Ausbeute: 75.5 mg = 23.7% d.Th.

Benzylbutylamin.

$F_{HCl(Methanol/\text{Äther})} = 241^0$ .  $Kp_{12} = 115-120^0$ .

$C_{11}H_{17}N \cdot HCl$  199.67 Ber. Cl 17.80%

Gef. Cl 17.64%.

g) Benzylidenamylamin

M.G. 175.3

Menge des verteilten Hydrochloridgemisches: 100 mg.

Verfahren: Craig-Grundprozess  $n = 24$ ;  $V = 1.4$

Nach der Verteilung gefundene Substanzen:

Element 0-6 = Substanz A. Ausbeute: 61,5 mg = 61.5% d.Th.

N, N' -Diamyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamin.

Analysendaten des Produktes siehe Seite 82

Elemente 7-20 = Stoff B. Ausbeute: 30.8 mg = 30.8% d.Th.

Benzylamylamin.

Analysendaten siehe Seite 82

# h) Benzylidenhexylamin

M.G. 189.3

Menge des verteilten Hydrochloridgemisches: 110 mg.

Verfahren: Craig-Grundprozess  $n = 24$ ;  $V = 1.6$ .

Nach der Verteilung gefundene Substanzen:

Element 0-3 = Substanz A. Ausbeute: 58 mg = 58% d.Th.

N, N' -Dihexyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenyläthylendiamin.

Analysendaten siehe Seite 83

Element 4-12 = Substanz B. Ausbeute: 33 mg = 33% d.Th.

Benzylhexylamin.

$KP_{14} = 140-142^{\circ}$ .  $F_{HCl} = 254-256^{\circ}$ .

|                           |            |                |          |          |            |
|---------------------------|------------|----------------|----------|----------|------------|
| $C_{13}H_{20}N \cdot HCl$ | M.G. 191.3 | Ber. C 68.55%, | H 9.29%, | N 6.15%, | Cl 15.6%   |
|                           |            | Gef. C 68.62%, | H 9.43%, | N 6.02%, | Cl 15.78%. |

# i) Benzylidenisobutylamin

M.G. 161.2

Menge des verteilten Hydrochloridgemisches: 100 mg

Verfahren: Craig-Grundprozess  $n = 24$ ;  $V = 0.9$ .

Nach der Verteilung gefundene Substanzen:

Element 0-2 = Substanz A. Ausbeute: 38.4 mg = 38.4% d.Th.

Racemisches N, N' -Diisobutyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenyläthylendiamin.

$F_{HCl}(\text{Dioxan}) = 201-203^{\circ}$ .  $F_{\text{Base}}(\text{Petroläther}) = 46-47^{\circ}$

$F_{\text{Acetyl}}(\text{Äthanol/Wasser}) = 130-132^{\circ}$ .

|                               |         |                |          |         |
|-------------------------------|---------|----------------|----------|---------|
| $C_{22}H_{32}N_2 \cdot 2 HCl$ | 397.42. | Ber. C 66.48%, | H 8.63%, | N 7.05% |
|                               |         | Gef. C 66.21%, | H 8.55%, | N 6.86% |

|                      |        |                |          |          |
|----------------------|--------|----------------|----------|----------|
| $C_{26}H_{36}O_2N_2$ | 408.56 | Ber. C 76.40%, | H 8.88%, | N 6.85%  |
|                      |        | Gef. C 76.17%, | H 8.96%, | N 6.69%. |

Element 4-15 = Substanz B. Ausbeute: 41.8 mg = 41.8% d.Th.

Meso-N, N' -Diisobutyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenyläthylendiamin.

$F_{HCl}(\text{Methanol/Äther}) = 228-230^{\circ}$ .  $F_{\text{Base}}(\text{Petroläther}) = 66-68^{\circ}$   
 $F_{\text{Acetyl}}(\text{Äthanol}) = 209-210^{\circ}$ .

|                               |        |                |          |         |
|-------------------------------|--------|----------------|----------|---------|
| $C_{22}H_{32}N_2 \cdot 2 HCl$ | 397.42 | Ber. C 66.48%, | H 8.63%, | N 7.05% |
|                               |        | Gef. C 66.23%, | H 8.54%, | N 6.81% |

|                      |        |               |          |          |
|----------------------|--------|---------------|----------|----------|
| $C_{26}H_{36}O_2N_2$ | 408.56 | Ber. C 76.4%, | H 8.88%, | N 6.85%  |
|                      |        | Gef. C 76.4%, | H 8.93%, | N 6.88%. |

Element 16-23 = Substanz C. Ausbeute: 10.95 mg = 10.95%.

Benzylisobutylamin.

$F_{\text{HCl}}(\text{Methanol}/\text{Äther}) = 179-180^{\circ}$ .  $K_{P12} = 102-104^{\circ}$

$C_{11}H_{17}N \cdot HCl$  199.67 Ber. Cl 17.8%

Gef. Cl 18.1%.

k) Benzylidenisoamylamin

M.G. 175.3

Menge des verteilten Hydrochloridgemisches: 100 mg

Verfahren: Nachfraktionierungsprozess  $n = 34$ ;  $g = 62$ ;  $V = 1.6$ .

Nach der Verteilung gefundene Substanzen:

Element 2-5 = Substanz A. Ausbeute: 23.1 mg = 23.1% d.Th.

Racemisches N, N' -Diisoamyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamin

$F_{\text{HCl}}(\text{Dioxan}) = 195-201^{\circ}$ . Base = Öl. Acetylprodukt = Öl.

$C_{24}H_{36}N_2 \cdot 2 HCl$

M.G. 425.48

Ber. C 67.75%, H 8.53%, N 6.58%

Gef. C 67.27%, H 8.59%, N 6.50%.

Element 10-24 = Substanz B. Ausbeute: 31.1 mg = 31.1% d.Th.

Meso-N, N' -Diisoamyl-  $\alpha, \alpha'$  -diphenyläthylendiamin

$F_{\text{HCl}}(\text{Methanol}/\text{Äther}) = 225-227^{\circ}$   $F_{\text{Base}}(\text{Petroläther}) = 44-47^{\circ}$

$F_{\text{Acetyl}}(\text{Äthanol}/\text{Wasser}) = 159-161^{\circ}$ .

$C_{24}H_{36}N_2 \cdot 2 HCl$

M.G. 425.48

Ber. C 67.75%, H 8.53%, N 6.58%

Gef. C 67.63%, H 8.83%, N 6.58%.

$C_{28}H_{40}O_2N_2$

M.G. 436.61

Ber. C 76.99%, H 9.45%, N 6.56%

Gef. C 77.04%, H 9.33%, N 6.55%.

Element 6' -30' = Substanz C. Ausbeute: 40 mg = 40% d.Th.

Benzylisoamylamin.

$F_{\text{HCl}} = 265-266^{\circ}$ .  $K_{P13} = 122-123^{\circ}$

$C_{12}H_{19}N \cdot HCl$

M.G. 213.78.

Ber. C 67.49%, H 8.96%, N 6.55%, Cl 16.55%

Gef. C 67.38%, H 9.8 %, N 6.34%, Cl 16.40%.

#### 4. N, N' -Diacetyl-N, N' -dialkyl- $\alpha$ , $\alpha'$ -diphenyläthyldiamine

Zur Darstellung der Acetylprodukte wird 0.01 Mol Diamin in 50 ml Chloroform mit einem Überschuss von Acetylchlorid (0.04 Mol) 2 Stunden gekocht und die Lösung mit verdünnter Salzsäure und Wasser ausgeschüttelt. Man dampft das mit Natriumsulfat getrocknete Chloroform ab und behandelt den öligen Rückstand mit geeigneten Lösungsmitteln. Hierbei werden die kristallinen Acetylprodukte gewonnen.

#### 5. Bestimmung der Verteilungskoeffizienten

Vor der Bestimmung eines Verteilungskoeffizienten werden die beiden Phasen des Lösungsmittelsystems gegeneinander abgesättigt. Man füllt dann in ein Scheideröhrchen (E.HECKER: Verteilungsverfahren im Laboratorium(23)) von ca. 25 ml Fassungsvermögen jeweils 10 ml Oberphase und 10 ml Unterphase mit 5-10 mg der zu verteilenden Substanz und schüttelt bis zur Einstellung des Verteilungsgleichgewichtes. Nach Trennung der Phasen wird die Menge der Substanz sowohl in der Oberphase als auch in der Unterphase bestimmt.

Hierzu gibt man zu der abgetrennten Ober- und Unterphase jeweils 10 ml Chloroform und 10 ml Natronlauge (15%). Beim Schütteln des Gemisches geht die durch Lauge aus dem eingesetzten Hydrochlorid freigemachte Aminbase quantitativ in die Chloroformphase. Diese wird durch ein trockenes Filter abgelassen, um die letzten Wasserreste zu entfernen, und anschliessend mit 0.01n p-Toluolsulfonsäure gegen Dimethylaminoazobenzol titriert (13).

#### 6. Die Verteilungsmaschinen

Die angeführten Versuche wurden durchgeführt:

- a) Mit einer 34stufigen Apparatur nach E.HECKER (E.HECKER: Verteilungsverfahren im Laboratorium Seite 34) (18). Das Fassungsvermögen an Unterphase beträgt 10 ml.
- b) Mit einer präparativen Batterie derselben Bauart. Das Fassungsvermögen an Unterphase beträgt hier 50 ml.
- c) Mit einer vollautomatischen Verteilungsbatterie nach F.A. von METSCH (18), mit 200 Verteilungselementen und einem Fassungsvermögen für 25 ml Unterphase.

## 7. Lösungsmittelsysteme einschliesslich der Pufferlösungen

- System: a) Chloroform (40)/ ————— Salzsäure 2% (40).  
b) Chloroform (40)/ Methanol (12)/ Salzsäure 2% (28).  
c) Chloroform (40)/ Methanol (25)/ Salzsäure 2% (15).  
d) Chloroform (50)/ ————— Pufferlösung (50).  
e) Chloroform (50)/ Methanol (5)/ Pufferlösung (45).  
f) Chloroform (50)/ Methanol (12)/Pufferlösung (28).

Die in Klammern angegebenen Zahlen bedeuten Volumenteile.

Als Pufferlösung wurden bei den Systemen d-f im pH-Bereich 4-6.4 der Citratpuffer nach SÖRENSEN (Taschenbuch für Chemiker und Physiker J.D'ans E.LAX, Seite 1592-1593) (12) und für den pH-Bereich 6.2-7.4 der Citronensäure-Phosphatpuffer nach Mc.ILOAINE (siehe Literaturangabe) (12) gewählt.

- System: a) Ligroin (50)/Methanol (30)/Wasser (20).  
b) Ligroin (50)/Methanol (35)/Wasser (15).  
c) Ligroin (50)/Methanol (40)/Wasser (10)  
d) Ligroin (50)/Methanol (45)/Wasser ( 5).  
e) Ligroin (50)/Methanol (10)/Pufferlösung (40).

Als Pufferlösung wurden bei System e Borax-Kaliumbiphosphat nach KOLTHOFF im pH-Bereich von 8.6-9.2 und für die Verteilung bei pH 5.2 Citronensäure-Phosphat nach Mc.ILOAINE (siehe Literaturangabe) (12) verwendet.

## 8. Trennung des racemischen N, N' -Dibutyl- $\alpha$ , $\alpha'$ -diphenyläthylendiamins in seine optischen Antipoden

8 g = 0.02 Mol racemisches N, N'-Dibutyl-  $\alpha$ ,  $\alpha'$  -diphenyläthylendiamin-dihydrochlorid und 6 g = 0.04 Mol d-Weinsäure, beide in 25 ml Methanol gelöst, werden gemischt. Man gibt zu der klaren Lösung 110 ml wasserfreien Äthers und stellt für mehrere Stunden in den Eisschrank. Der gebildete Niederschlag (3.1 g Kristalle) wird abgesaugt und ein Teil davon mit Natronlauge (15%) und Chloroform geschüttelt, wobei die Aminbase in die Chloroformphase geht.

Nach Trocknung des Chloroforms mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Filtration wird  $\text{HCl}$ -Gas in die Lösung eingeleitet und das Lösungsmittel abgedampft. Das so erhaltene Hydrochlorid schmilzt bei 130-132°. Es besitzt als 5proz. alkoholische Lösung eine spezifische Drehung von  $[\alpha]_{20}^D = -22^\circ$ . Das erneute Umkristallisieren des Tartrats aus Methanol/Äther brachte keine Änderung der spezifischen Drehung.

Erneute Zugabe von 100 ml Äther lieferte nochmals 2.2 g Salz. Es zeigte als Hydrochlorid in 5proz. alkoholischer Lösung eine spezifische Drehung von  $[\alpha]_{20}^D = +11^\circ$ . Es fällt also die bereits angereicherte +Form aus.



### Zusammenfassung

Die multiplikative Verteilung eignet sich, wie die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigen, besonders gut für die präparative Trennung von Verbindungen, die sich strukturell nur geringfügig unterscheiden, wie dies bei benachbarten Gliedern einer homologen Reihe zutrifft, oder die nur in ihrem räumlichen Bau voneinander verschieden sind, wie das bei diastereomeren Verbindungen der Fall ist.

Die Untersuchungen wurden an organischen Basen vorgenommen.

Für die Trennungsversuche mit strukturell ähnlichen Verbindungen gelangte die homologe Reihe Benzylamin mit Benzyloctylamin zur Anwendung. Die Experimente mit Diastereomerenpaaren wurden an Verbindungen vom Typ der N,N'-Dialkyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenyläthylendiamine durchgeführt.

Es wurde eine Anzahl von Lösungsmittelgemischen entwickelt, die sich entsprechend ihrer Zusammensetzung entweder für die Trennung von kleinen, mittleren oder großen Aminmolekülen eignen.

Der Anwendungsbereich der einzelnen Lösungsmittelgemische konnte durch Konstruktion einer neuartigen Verteilungsbatterie, die eine starke Variation des Volumenverhältnisses gestattet, erheblich erweitert werden. Diese Maschine ermöglicht somit die Verteilung von Stoffpaaren, die wegen ihrer niederen oder hohen Koeffizienten nicht mehr getrennt werden können. Darüber hinaus erlaubt das Gerät im Gegensatz zu den bisher bekannten Batterien für jeden Verteilungsversuch das Volumenverhältnis zu benutzen, bei dem der optimale Trenneffekt zu erwarten ist.

Durch die Kombination von 3 Lösungsmittelsystemen, die jeweils 4-5 kurz-, mittel- oder langkettig substituierte Benzylalkylamine bei 95-150stufigen Verteilungsprozessen auftrennen, gelingt die vollständige Aufteilung der 9 homologen Verbindungen Benzylamin mit Benzyloctylamin.

Die gleichen Lösungsmittelsysteme, die sich für die Trennung der Benzylalkylamine eignen, bewähren sich auch bei der Verteilung und präparativen Reindarstellung der stereoisomeren Diphenyläthylendiamin-Derivate. Sie wurden erprobt an Basengemischen, die bei der Umsetzung von Benzylidenalkylaminen mit aktiviertem Aluminium erhalten werden. Die Auftrennung der Reaktionsgemische durch multiplikative Verteilung bietet den Vorteil einer genauen quantitativen Bestimmung der einzelnen Komponenten und die Möglichkeit, diese durch Vergleich der experimentell bestimmten Kurve mit der berechneten auf Einheitlichkeit

zu prüfen und zu identifizieren, wie in der vorliegenden Untersuchung gezeigt werden konnte.

Damit wird erneut die gute Brauchbarkeit der multiplikativen Verteilung für das Gebiet der präparativen Chemie unter Beweis gestellt. Die auf die beschriebene Weise durchgeführte Untersuchung der Reaktionsgemische führte zu dem Ergebnis, dass die Reduktion der Benzylidenalkylamine mit Aluminiumamalgam mit Ausnahme von Benzylidenbutylamin, Benzylidenisobutylamin und Benzylidenisoamylamin, bei denen Gemische beider diastereomerer Formen anfallen, immer nur zur Mesoform des N, N' -Dialkyl- $\alpha, \alpha'$ -diphenyläthylendiamins führt.



29. H.SCHÖNENBERGER  
E.BAMANN und M.EDER Arch.Pharmaz.Ber.dtsch.pharmaz.Ges.  
293/65, 6, 634-636 (1960);
30. W.STÜHMER und  
G.MESSWARB Arch.Pharmaz.Ber.dtsch.pharmaz.Ges.  
286/58, 5, 224 (1953);
31. G.WITTIG Stereochemie, Akademische Verlags-  
gesellschaft, Leipzig 1930, S.45;
32. H.ZAUNSCHIRM Liebigs Ann.Chem. 245, 281 (1888);
33. H.ZAUNSCHIRM Liebigs Ann.Chem. 245, 279 (1888);
34. H.ZAUNSCHIRM Liebigs Ann.Chem. 245, 282 (1888);
35. H.ZAUNSCHIRM Liebigs Ann.Chem. 245, 283 (1888);
36. H.ZAUNSCHIRM Liebigs Ann.Chem. 245, 280 (1888);
37. H.ZAUNSCHIRM Liebigs Ann.Chem. 245, 284 (1888).

## Lebenslauf

Am 27.Juli 1931 wurde ich als Sohn des Schneidermeisters Max Eder und seiner Ehefrau Betty, geb. Ostermünchner, in Bad Tölz geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule trat ich in die Oberrealschule in Tölz ein und bestand im Sommer 1951 die Reifeprüfung. Nach einjähriger Beschäftigung in der Holzindustrie begann ich im Wintersemester 1952/53 mit dem Studium der Lebensmittelchemie an der Universität München. Die Vorprüfung im Juni 1957 und die Hauptprüfung am 24.Juli 1959 für Lebensmittelchemiker wurden mit Erfolg bestanden.

Seit August 1959 bin ich am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie mit den praktischen Arbeiten der vorliegenden Dissertation beschäftigt, die unter Leitung von Herrn Privatdozenten Dr.H.SCHÖNENBERGER stand.





